3111

EINFLUSS VON GOLDHAFERFRAKTIONEN AUF VITAMIN D-ABHÄNGIGE PARAMETER BEIM RACHITISCHEN HÜHNERKÜKEN

Monika Maren Kreisl

1981

Aus dem Institut für

Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie

der Tierärztlichen Fakultät der Universität München

Geschäftsführender Vorstand: Prof. Dr. H. Zucker

Angefertigt unter Leitung von

Prof. Dr. H. Zucker

EINFLUSS VON GOLDHAFERFRAKTIONEN AUF VITAMIN D-ABHÄNGIGE PARAMETER BEIM RACHITISCHEN HÜHNERKÜKEN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde

der Tierärztlichen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

MONIKA MAREN KREISL

aus

München

München 1981

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. J. von Sandersleben
Referent: Prof. Dr. H. Zucker
Korreferent: Prof. Dr. A. Petter

Tag der Promotion: 24. Juli 1981

UNIV. LEIDEN BIBL.

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Zur Erinnerung an meinen Vater,

meiner Mutter in Dankbarkeit

I N H A L T S Ü B E R S I C H T

1.	Einleitung	1
2.	Literaturübersicht	3
2.1.	Vitamin D_3	3
2.1.1.	Vitamin D_3-Stoffwechsel	3
2.1.2.	Regulation der Vitamin D_3-Metabolisierung	4
2.1.3.	Hemmung der Vitamin D_3-Wirkung durch Strontium	5
2.2.	Vitamin D-abhängige Parameter	7
2.2.1.	Gewichtsentwicklung	7
2.2.2.	Serumcalcium	7
2.2.3.	Serumstrontium	8
2.2.4.	Calciumbindendes Protein (CaBP) der Dünndarmmucosa	9
3.	Problemstellung	11

E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N

4.	Material und Methoden	12
4.1.	Versuchstiere	12
4.2.	Tierhaltung	12
4.3.	Versuchsdurchführung	13
4.4.	Fütterung	15
4.5.	Probengewinnung und Bestimmungsmethoden der untersuchten Parameter	22
4.5.1.	Gewichtsentwicklung	22
4.5.2.	Gesundheitszustand	22

4.5.3.	Serumcalcium und Serumstrontium	22
4.5.3.1.	Serumgewinnung	22
4.5.3.2.	Analyse von Calcium und Strontium im Serum	22
4.5.4.	Calciumbindendes Protein (CaBP) der Dünndarmmucosa	23
4.5.4.1.	Gewinnung eines Schleimhauthomogenats	23
4.5.4.2.	Thermische Proteinfällung	24
4.5.4.3.	Bestimmung der CaBP-Aktivität	24
4.5.4.4.	Gesamtproteinbestimmung nach LOWRY	25
4.5.4.5.	Berechnung der spezifischen Aktivität des CaBP	25
4.6.	Statistik	26
5.	Versuch I bis VI	27
5.1.	Versuch I	27
5.2.	Versuch II	34
5.3.	Versuch III	39
5.4.	Versuch IV	46
5.5.	Versuch V	55
5.6.	Versuch VI	62
6.	Diskussion	68
6.1.	Vergleich der biologischen Aktivität von Goldhafer mit Vitamin D_3 und $1,25(OH)_2D_3$	68
6.2.	Biologische Aktivität verschiedener Goldhaferfraktionen	69
6.3.	Quantitativer Vergleich von Goldhafer mit verschiedenen $1,25(OH)_2D_3$-Konzentrationen	71

7. Zusammenfassung 73

8. Summary 74

9. Anhang: Tabellen der statistischen Auswertung 75

10. Literaturverzeichnis 91

1. EINLEITUNG

Die enzootische Calcinose des Rindes im Voralpengebiet, als deren auslösender Faktor Trisetum flavescens (Goldhafer) ermittelt wurde (DIRKSEN et al., 1970; 1972; 1974; KÖHLER und LIBISELLER, 1970), gleicht morphologisch einer Vitamin D-Hypervitaminose und ähnelt damit der Intoxikation mit Solanum malacoxylon, einer zu ebenfalls exzessiven Verkalkungen führenden Pflanze Südamerikas (WORKER und CARRILLO, 1967; DÖBEREINER et al., 1975). Deshalb liegt die Vermutung nahe, daß die Goldhafer-Calcinose - wie bei Solanum malacoxylon (WASSERMAN, 1974; WALLING und KIMBERG, 1975; HAUSSLER et al., 1976; PETERLIK et al., 1976) und anderen Solanaceen (HUGHES et al., 1977) - auf dem Gehalt an 1,25-Dihydroxycholecalciferol ($1,25(OH)_2D_3$), dem aktiven Metaboliten des Vitamin D_3, beruht (PETERLIK et al., 1977a; 1977b; KÖHLER et al., 1978). Im Gegensatz zum Vitamin D_3 unterliegt das $1,25(OH)_2D_3$ nicht mehr einer Hydroxylierung in der Niere und wirkt deshalb bereits in geringen Konzentrationen toxisch (HAUSSLER, 1975).

WASSERMAN et al. (1977) vertreten dagegen die Auffassung, daß im Goldhafer, wenn überhaupt, nur geringe Mengen an $1,25(OH)_2D_3$ enthalten sind.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen STON et al. (1978), die postulieren, daß die calcinogene Aktivität des Goldhafers auf einer Störung der Calcium-Homeostase durch Calcitonin oder Parathormon beruhe.

ZUCKER et al. (1977) gelang es, aus lyophilisiertem Goldhafer eine hochaktive Fraktion mit Steroidcharakter zu isolieren, die weder mit 25-Dihydroxycholecalciferol ($25(OH)_2D_3$) noch mit $1,25(OH)_2D_3$ identisch ist (RAMBECK und ZUCKER, 1977; 1978). Durch kombinierte Gaschromatographie und Massenspektrometrie wurde diese Fraktion als Vitamin D_3 identifiziert und im Goldhafer in einer Konzentration von ca. 0,1 ppm nachgewiesen (RAMBECK et al., 1979a), wobei diese Vitamin D_3-Aktivität teilweise einem Vitamin D_3-Ester zuzuordnen ist

(ZUCKER und RAMBECK, 1980). Auch in verschiedenen biologischen Tests fand sich eine vergleichbar hohe Aktivität, so im Rattenschnelltest, in dem 3000 bis 4000 I.E. Vitamin D_3 pro kg Goldhafer-Trockenmasse gemessen wurden (RAMBECK und ZUCKER, 1978) und im Wachteleischalentest (nach ZUCKER und GROPP, 1968), in dem 3600 I.E. Vitamin D_3 pro kg Goldhafer-Trockenmasse ermittelt wurden (RAMBECK et al., 1979b). Im Gegensatz dazu stellten KÖHLER et al. (1978) im Wachteleischalentest ca. 22000 I.E. Vitamin D_3 pro kg Goldhafer-Trockensubstanz fest. Die Vitamin D_3-ähnliche Aktivität hat sich auch im Tierversuch bestätigt, in dem eine strontiumbedingte Hemmung der Nierenhydroxylase durch den Ätherextrakt von Goldhafer nicht überwunden werden konnte (ZUCKER et al., 1979).

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1. VITAMIN D_3

2.1.1. Vitamin D_3-Stoffwechsel

Die stoffwechselaktive Form des Vitamin D_3 ist das 1,25-Dihydroxycholecalciferol (NORMAN und ROSS, 1979). Während der erste Hydroxylierungsschritt zum 25-Hydroxycholecalciferol ($25(OH)D_3$) hauptsächlich in den Lebermikrosomen stattfindet (BLUNT et al., 1968; PONCHON und DELUCA, 1969), erfolgt die endgültige Umwandlung zum aktiven Metaboliten ausschließlich in der Niere (FRASER und KODICEK, 1970; LAWSON et al., 1971). Das in den Nierenmitochondrien lokalisierte Enzym, die 25-Hydroxycholecalciferol-1α-Hydroxylase, bildet dort aus 25-Hydroxycholecalciferol 1α,25-Dihydroxyvitamin D_3 (HOLICK et al., 1973).

Der aktive Metabolit des Vitamin D_3, $1,25(OH)_2D_3$, tritt in die Darmmucosazelle ein und induziert, nach Bindung und Aktivierung eines Rezeptors im Cytosol bzw. Verlagerung des Rezeptor-Hormonkomplexes zum Nukleus, die de novo Synthese eines spezifischen calciumbindenden Proteins ("calcium-binding protein", CaBP) (HAUSSLER und MCCAIN, 1977; BIKLE et al., 1978; KOWARSKI und SCHACHTER, 1975). Dieses ist im Bürstensaum der Darmmucosazellen lokalisiert und für den aktiven Transport des Calciums aus dem Darmlumen bzw. die Calciumbindung in der Membran der Darmepithelien (WASSERMAN und TAYLOR, 1974; KOLATA, 1975; NORMAN, 1979) verantwortlich. Es kann außer Calcium auch Strontium, Barium und Magnesium binden, wobei die Bindungsaffinität in dieser Reihenfolge abnimmt (WASSERMAN und TAYLOR, 1974).

Der zelluläre Mechanismus der Vitamin D_3-Wirkung liegt auf der Ebene der Proteinsynthese. Damit ist die Wirkung von $1,25(OH)_2D_3$ eine steroidhormonartige (HAUSSLER, 1975). Daneben erhöht $1,25(OH)_2D_3$ auch die Resorption von Phosphat im Dünndarm, unabhängig von der Konzentration an Calciumionen (CARLSSON, 1954; PETERLIK und WASSERMAN, 1978).

Eine weitere Funktion des aktiven Metaboliten von Vitamin D_3 ist die Knochenmineralisierung und die Mobilisierung von Calcium aus dem Skelett (HOLICK et al., 1972a; NORMAN und HENRY, 1974; BORLE, 1974). Dadurch ist $1,25(OH)_2D_3$ auch an der Regulation des Serumcalcium- und Serumphosphatspiegels beteiligt (TANAKA und DELUCA, 1974; RAMP et al., 1974; STEELE et al., 1975).

2.1.2. Regulation der Vitamin D_3-Metabolisierung

Die Regulation der Vitamin D_3-Metabolisierung greift hauptsächlich an der 1α-Hydroxylase der Niere an (HAUSSLER, 1975). Die Aktivität dieses den Vitamin D_3-Stoffwechsel kontrollierenden Enzyms ist vom Vitamin D-Status ($25(OH)D_3$; $1,25(OH)_2D_3$) und der Calcium- und Phosphorzufuhr abhängig (TANAKA und DELUCA, 1973; EVANS et al., 1975; BAXTER und DELUCA, 1976; OMDAHL und DELUCA, 1977; COLSTON et al., 1977; SOMMERVILLE et al., 1978). Dabei erfolgt die bei erniedrigtem Calcium- oder Phosphatblutspiegel eintretende Stimulierung des Enzyms entweder direkt über den Blutspiegel oder indirekt über das Parathormon (DELUCA, 1979), wobei unterschiedliche Auffassungen über die Art der Steuerung bestehen (KOLATA, 1975; GONNERMAN et al., 1975; OMDAHL et al., 1977).

Östrogen- und Prolactingaben führen ebenfalls zur Aktivitätssteigerung der 1α-Hydroxylase (TANAKA et al., 1976; SPANOS et al., 1976), die auch in Zeiten erhöhten Calciumbedarfs - wie Wachstum, Graviditat, sowie die Eiablage beim Vogel - mit weiteren Regulatoren in Wechselwirkung tritt (PIKE et al., 1977).

Dagegen kommt es bei erhöhter Vitamin D_3- oder Calciumversorgung zur Hemmung der Produktion von $1,25(OH)_2D_3$, stattdessen wird vermehrt 24,25-Dihydroxycholecalciferol ($24,25(OH)_2D_3$)gebildet (HOLICK et al., 1972b; TAYLOR et al., 1975; OMDAHL und DELUCA, 1977; OMDAHL und EVAN, 1977). Aus diesem Metaboliten kann 1,24,25-Tri-

hydroxycholecalciferol ($1,24,25(OH)_3D_3$) entstehen (SHEVES et al., 1978). Bei hypercalcämischen Verhältnissen wird vermehrt Calcitonin ausgeschüttet, das die Freisetzung von Calcium aus dem Knochen hemmt (PIKE et al., 1977).

2.1.3. Hemmung der Vitamin D_3-Wirkung durch Strontium

Die Ursache für die Hemmung der Vitamin D_3-Wirkung durch Strontium konnte erst 1971 von OMDAHL und DELUCA aufgeklärt werden. Sie stellten in Kükenversuchen fest, daß nach Applikation von Strontium die Metabolisierung von Vitamin D_3 in der Niere unterdrückt (OMDAHL und DELUCA, 1972) und stattdessen vermehrt $24,25(OH)_2D_3$ gebildet wird (HOLICK et al., 1972b). Dadurch verringert sich auch die CaBP-Konzentration in der Darmschleimhaut, und die Calciumabsorption nimmt ab (CORRADINO et al., 1971a; WASSERMAN und TAYLOR, 1974). Dabei konnten auch Gaben von Vitamin D_3 oder $24,25(OH)D_3$ die Hemmung nicht überwinden. Nur die Verabreichung von $1,25(OH)_2D_3$ bzw. calcinogener Pflanzen, die $1,25(OH)_2D_3$ enthalten, konnte die Vitamin D_3-Wirkung wiederherstellen.

Damit war bewiesen, daß die eigentliche Ursache für die Hemmung der Vitamin D_3-Wirkung durch Strontium in der Blockade der 1α-Hydroxylase in den Nierenmitochondrien bzw. der Metabolisierung von $25(OH)D_3$ zu $1,25(OH)_2D_3$ liegt. Möglicherweise wird die Hemmung dieses Metabolisierungsschrittes durch Strontium auch indirekt durch humorale Faktoren, wie zum Beispiel Parathormon oder Calcitonin beeinflußt (OMDAHL und DELUCA, 1972). In Schweine- und Ziegenversuchen wurde bei Applikation von Strontium die Sekretion von Calcitonin stark gefördert, während die des Parathormons gehemmt war (BATES et al., 1974; PENTO et al., 1974; CARE et al., 1975).

Strontium-induzierte Rachitis und Strontiumvergiftung

Strontium, das im tierischen Gewebe je nach Zufuhr , besonders im Knochen in wechselnden Konzentrationen vorhanden ist, ist in unphysiologischen Mengen toxisch. Die unterschiedlichen Mechanismen der Strontiumabsorption sind von Alter und Tierart abhängig (WASSERMAN, 1963; COMAR und WASSERMAN, 1964; BARTLEY und REBER, 1961a; LENGEMANN et al., 1957).

Klinisch kommt es bei Strontiumapplikation zu Rachitis. Histologisch findet man eine Verbreiterung des Epiphysenfugenknorpels bei gleichzeitiger Spongiosklerose; statt Calcium ist vermehrt Strontium im Knochen eingelagert (CORRADINO et al., 1971a). Die Knorpelcalcifizierung und die enchondrale Osteogenese sind gehemmt, während die Knochenapposition nicht beeinträchtigt wird (CORRADINO et al., 1971a; JOHNSON, 1973). Zwischen fallendem Calcium und steigenden Strontiumwerten im Plasma ist eine Beziehung erkennbar (CORRADINO et al., 1971a). Nach Absetzen der Strontiumdiät bessern sich diese Schäden (CORRADINO et al., 1971b).

Strontium führt zur Verminderung der Knochenasche, deren Magnesium- und Kaliumanteil dabei erhöht, während der Natriumanteil vermindert ist (JOHNSON, 1973).

Neben der Strontium-induzierten Rachitis, die auf einer Hemmung der Vitamin D_3-Metabolisierung beruht (OMDAHL und DELUCA, 1972), kommt es im Organismus zur Strontiumvergiftung. Die Toxizität von Strontium ist besonders dann sehr hoch, wenn der Calciumgehalt der Nahrung niedrig ist (BARTLEY und REBER, 1961b). Ungewöhnlich hohe Strontiumgaben beeinflussen Herz-, Gefäß- und Bronchialmuskulatur; der Tod tritt durch Atem- und Herzstillstand ein. Neben den bereits beschriebenen Vergiftungssymptomen können auch Nausea, Salivation und Diarrhöe auftreten (HAPKE, 1975).

2.2. VITAMIN D-ABHÄNGIGE PARAMETER

2.2.1. Gewichtsentwicklung

Die wachstumsfördernde Wirkung von Vitamin D ist seit langem bekannt. Die genaue Beziehung zwischen dem Einfluß des Vitamin D auf Wachstum bzw. Gewichtsentwicklung wurde von STEENBOCK und HERTING (1955) und noch genauer von ADAMS et al. (1975) untersucht. Sie stellten fest, daß ein gewisser Vitamin D-Spiegel für Wachstum und Entwicklung unentbehrlich ist. Es ist sogar möglich, die Gewichtszunahmen als Parameter bzw. Maß der Vitamin D-Aktivität zu benützen (HIBBERD und NORMAN, 1969).

Dazu wurde Küken eine rachitogene Diät verabreicht, und dreimal wöchentlich verschiedene Gaben von Vitamin D_3 appliziert. Die Tiere wurden in Abständen gewogen, und das Gewicht in Korrelation zum Alter gesetzt. Die Vitamin D_3-freie Kontrollgruppe nahm ab der vierten Woche nicht mehr an Gewicht zu, während die Tiere, die 50 I.U. Vitamin D_3 pro Woche erhielten, eine optimale Gewichtsentwicklung zeigten. Entsprechende Versuche wurden früher bereits von CHEN und BOSMANN (1964) durchgeführt.

In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, daß - in Versuchen mit Küken, Ratten und Schweinen - durch 0,4 bis 1,2 Prozent Strontium in der Nahrung die Gewichtszunahmen dagegen erheblich verringert wurden (WEBER et al., 1968; JOHNSON et al., 1968).

2.2.2. Serumcalcium

Für die Aufrechterhaltung eines konstanten Serumcalciumspiegels sind im wesentlichen Vitamin D_3, Parathormon (PTH) und Calcitonin (CT) verantwortlich. Eine wichtige Rolle spielt das Skelett, das überschüssiges Blutcalcium aufnehmen oder fehlendes Blutcalcium

ergänzen kann.

Bei Hypocalcämie steigert PTH - in Abhängigkeit von $1,25(OH)_2D_3$ und vom Calciumgehalt der Nahrung (BOYLE et al., 1971) - die intestinale Calciumabsorption und verbessert zugleich die renale Rückresorption von Calcium. Am Knochen stimulieren PTH und $1,25(OH)_2D_3$ die Osteoklastentätigkeit und bewirken damit eine Mobilisation von Calcium aus dem Knochen (DELUCA, 1979).

Während PTH und $1,25(OH)_2D_3$ auf diese Weise zur Erhöhung des Serumcalciumspiegels führen, kommt es bei hypercalcämischen Verhältnissen zur Ausschüttung von Calcitonin. Durch vermehrte Calciumphosphatdeponierung im Skelett blockt es den Übergang von Skelettcalcium zu Blutcalcium und erniedrigt so den Calciumblutspiegel. Als Nebenfaktoren dürften in diesem Zusammenhang auch das Wachstumshormon, Glucocorticoide, Androgene, Östrogen und Prolactin eine Rolle spielen (PIKE et al., 1977).

Die Darstellung dieses Regelkreises zeigt, daß der "Pool des Blutcalciums" verschiedene Zuflüsse besitzt bzw. aus mehreren Quellen gespeist wird, und damit das Calcium des Blutserums als schwer zu deutender Parameter der Vitamin D_3-Wirkung zu beurteilen ist.

2.2.3. Serumstrontium

Strontium wird im Organismus ähnlich wie Calcium transportiert (WASSERMAN und TAYLOR, 1974).

Auch quantitativ gesehen, gleicht die intestinale Strontiumabsorption der des Calciums (WASSERMAN, 1962). Strontium besitzt eine hohe Affinität zum CaBP, wobei diese Bindung schwächer als die des Calciums ist (WASSERMAN et al., 1968; INGERSOLL und WASSERMAN, 1971). Während in Niere und Gastrointestinaltrakt der Ratte eine Unterscheidung zwischen Strontium und Calcium möglich ist, besitzen der Darm des Küken bzw. das Skelett der Ratte diese Fähigkeit zur Diskriminierung nicht (BAUER et al., 1955).

Aus diesen Gründen soll Strontium in dieser Arbeit nicht nur zum Nachweis von $1,25(OH)_2D_3$ und gleichartig wirkender Stoffe aufgrund seiner hemmenden Wirkung auf die Vitamin D_3-Metabolisierung herangezogen werden (WASSERMAN, 1974; OMDAHL und DELUCA, 1971; 1972; PETERLIK et al., 1976). Vielmehr soll über den Serumstrontiumspiegel indirekt auch eine Beurteilung des Serumcalciumspiegels, der als Vitamin D_3-Parameter zu vielen Einflüssen unterliegt, erfolgen.

2.2.4. Calciumbindendes Protein (CaBP) der Dünndarmmucosa

Wenn auch die Rolle des CaBP beim intestinalen Calciumtransport nicht voll geklärt ist (BIKLE et al., 1979), ist das CaBP für den Nachweis einer Vitamin D_3- bzw. $1,25(OH)_2D_3$-Wirkung doch ein sehr aussagekräftiger Parameter.

Durch die Bestimmung des duodenalen CaBP konnten vielfach quantitative Wirkungsunterschiede bzw. Dosiswirkungsbeziehungen Vitamin D-ähnlicher Substanzen festgestellt werden. So nimmt der Einfluß von 25-Hydroxycholecalciferol über Cholecalciferol, 5,6-transCholecalciferol, Ergocholecalciferol zum Dihydrotachisterol auf die CaBP-Synthese ab (JONES et al., 1980). 1α-Hydroxycholecalciferol ($1\alpha(OH)D_3$) regt die Bildung des CaBP stärker an als Vitamin D_3 (BAR et al., 1975).

Auch für qualitative Nachweise einer Vitamin D_3-analogen oder einer dem aktiven Metaboliten des Vitamin D_3 ähnlichen Wirkung in calcinogenen Pflanzen erwies sich das CaBP als wichtiger Parameter. So konnte der Anstieg der CaBP-Konzentration in der Dünndarmmucosa von Hühnerküken - trotz Hemmung der 1α-Hydroxylase in der Niere - den Hinweis geben, daß der calcinogene Faktor von Solanum malacoxylon eine $1,25(OH)_2D_3$-artige Aktivität besitzt (WASSERMAN, 1974; CORRADINO und WASSERMAN, 1974). Ähnliche Untersuchungen, die auf der Induktion von CaBP trotz Strontium-gehemmter Vitamin D-Metabolisierung beruhten, wurden auch an Trisetum flavescens und Cestrum diurnum durchgeführt (PETERLIK et al., 1977a; WASSERMAN et al.,1977; KÖHLER et al.,1978).

Dabei erwies sich die Bestimmung des CaBP in jedem Fall als wichtiger Parameter für die Unterscheidung zwischen einer Vitamin D_3- oder einer metabolitartigen Wirkung calcinogener Pflanzen.

3. PROBLEMSTELLUNG

Auf analytischem Wege konnte bisher im Ätherextrakt von Goldhafer kein dem aktiven Metaboliten des Vitamin D_3 ähnlicher Faktor, wie zum Beispiel $1,25(OH)_2D_3$, sondern nur Vitamin D_3 in einer Konzentration von ca. 0,1 ppm nachgewiesen werden (RAMBECK et al., 1979b). Der Kausalkonnex zwischen diesen geringen Mengen an Vitamin D_3 und den exzessiven Verkalkungen beim Weidetier ist noch ungeklärt.

Da biologische Modellversuche bisher nur am Diäthylätherextrakt von Goldhafer, der keine metabolitartige Aktivität besitzt, durchgeführt wurden (ZUCKER et al., 1979), eröffnete sich die Möglichkeit, die Ursache des calcinogenen Effekts in lyophilisiertem Goldhafer bzw. im Rückstand der ätherischen Extraktion oder im wässerigen Extrakt zu finden.

Ziel dieser Arbeit ist es deshalb, den Einfluß von Goldhafer bzw. Goldhaferfraktionen auf verschiedene Vitamin D-abhängige Parameter am Modell der Strontium-induzierten Rachitis bei Hühnerküken zu untersuchen, und dadurch das calcinogene Prinzip des Goldhafers mehr einer Vitamin D_3-ähnlichen oder einer metabolitartigen Aktivität zuzuordnen. Neben diesem qualitativen Vergleich soll auch eine quantitative Gegenüberstellung von Goldhafer und $1,25(OH)_2D_3$ erfolgen.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In sechs Versuchen mit männlichen Broilerküken wurde der Einfluß von Goldhafer bzw. Goldhaferfraktionen auf verschiedene Vitamin D-abhängige Parameter untersucht. In einer zehntägigen Vorperiode wurde durch Fütterung einer Vitamin D-freien Diät bei den Tieren eine Rachitis ausgelöst. Während der sich daran anschließenden fünf- bis sechstägigen Versuchszeit wurden über das Futter verschiedene Vitamin D-wirksame Zusätze verabreicht, die in den einzelnen Versuchen aufgeführt sind. Zur Kontrolle diente eine Vitamin D-freie Diätgruppe. Um die Hemmbarkeit der Wirkung dieser Komponenten zu überprüfen, wurde während der ganzen Versuchsdauer Strontium appliziert. Gleichzeitig wurde die in den jeweiligen Diäten unterschiedlich toxische Wirkung von Strontium beobachtet. Am Ende der Versuchsperiode wurde der Gesundheitszustand beurteilt, und Gewichtsentwicklung, Serumstrontium, Serumcalcium und das calciumbindende Protein (CaBP) der Dünndarmmucosa bestimmt.

4. MATERIAL UND METHODEN

4.1. VERSUCHSTIERE

Als Versuchstiere wurden ausschließlich männliche Broilerküken ("Lohmann B975") verwendet, um den Östrogeneinfluß auf den Vitamin D-Stoffwechsel auszuschalten (PIKE et al.,1978). Ein weiterer Vorteil der männlichen Broilerküken ist ihr hoher Calcium- und Strontium-Umsatz, der es ermöglicht, schon nach wenigen Tagen Vitamin D-Depletion rachitische Erscheinungen und Änderungen der Serumwerte festzustellen.

4.2. TIERHALTUNG

Um UV-Strahlung fernzuhalten, wurden die Küken bei Dauerlicht (24 Stunden) beleuchtet. Futter und frisches Wasser konnten ad libitum aufgenommen werden. Die Einzelkäfige waren gleichmäßig auf die beiden Längsseiten des Stalles verteilt, so daß je drei neben- und je vier überein-

anderstanden. Die Stalltemperatur wurde durch elektrische Heizkörper reguliert und für die Dauer der ersten Lebenswoche der Küken konstant auf ca. 32° C gehalten. In der zweiten Woche wurde sie um ca. 2° C gesenkt.

4.3. VERSUCHSDURCHFÜHRUNG

Während der zehntägigen Vorperiode erhielten alle Tiere ein einheitliches Vitamin D-freies Alleinfutter (Tabelle 2). Der Calciumgehalt des Futters war so bemessen, daß bereits innerhalb weniger Tage deutliche Symptome einer rachitischen Erkrankung auftraten. Dabei waren während aller Versuche keine wesentlichen Unterschiede festzustellen.

Die Tiere zeigten einen unsicheren Gang, verharrten in Hockstellung auf nach vorne ausgestreckten Ständern mit leicht eingezogenen Zehen. Vermehrtes Liegen in halbseitlicher Lage, geschwollene Gelenke und gesträubtes Gefieder waren weitere Symptome. Nach dieser Depletionszeit, d.h. am ersten Tag der eigentlichen Versuchsperiode, wurden die verschiedenen Versuchsgruppen gebildet. Dabei wurden die Tiere so zusammengestellt, daß die Gesamtgewichte der einzelnen Versuchsgruppen in etwa gleich waren. Dazu wurden alle Tiere einzeln gewogen, in Gewichtsklassen eingeteilt, und für die Bildung einer Gruppe aus jeder dieser Gewichtsklassen die gleiche Tierzahl entnommen. Tiere mit Extremgewichten wurden nicht verwendet. Alle Tiere wurden mit Flügelmarken gekennzeichnet. Anschließend wurde jede Gruppe unter Berücksichtigung der Licht- und Temperaturverhältnisse auf die Käfige verteilt.

In Tabelle 1 sind die Dauer der Vor- und Versuchsperiode, die Käfigwiederholung pro Behandlung und die Anzahl der Behandlungen jedes Versuchs zusammengestellt.

Tabelle 1

Angaben zum Versuchsaufbau

Versuch	I	II	III	IV	V	VI
Dauer der Vorperiode (Tage)	10	10	10	10	10	10
Dauer der Versuchs-periode (Tage)	5	5	5/6	5/6	5/6	5/6
Käfigwiederholungen pro Behandlung	3	3	3	3	3	3
n Behandlungen	6	7	6	7	8	5

4.4. FÜTTERUNG

Die Zusammensetzung des Vitamin D-freien Alleinfutters der Vorperiode ist in Tabelle 2 angegeben. Ab Versuch II wurde statt der Vitamin- und Spurenelementvormischungen I und II die Vitamin- und Spurenelementvormischung III (Tabelle 4) zu 0,5 Prozent dem Futter beigemischt. Ebenso wurde ab Versuch II der Sojaölgehalt des Vorperiodenfutters von 15 Prozent auf 10 Prozent, und der Sojaschrotgehalt von 60 Prozent auf 55 Prozent gesenkt. Demzufolge war die Maisstärke auf 31,26 Prozent zu erhöhen. Die neue Zusammensetzung des Vitamin D-freien Alleinfutters geht aus Tabelle 3 hervor.

Zur Herstellung des während der eigentlichen Versuchsperiode eingesetzten Futters dienten zwei Basalrationen (Tabelle 5 und 6). Diesen Basalrationen, von denen eine Strontium enthielt, während die andere strontiumfrei war, wurden dann die verschiedenen Vitamin D-wirksamen Zusätze beigemischt. Auch hier wurde ab Versuch II die Spurenelement- und Vitaminvormischung III (Tabelle 4) verwendet.

Zusätze der Versuchsrationen

Goldhafer

Der eingesetzte Goldhafer stammte vom Lehr- und Versuchsgut Schleißheim der Universität München. Bei den Versuchen I, II, III, V und VI wurde Goldhafer der Ernte 1978 mit dem Futter verabreicht. Um zu prüfen, ob ein zeitlich bedingter Aktivitätsverlust beim Goldhafer eintritt, wurde im vierten Versuch Goldhafer der Ernte 1980 eingesetzt. Der Goldhafer wurde nach der Ernte bei -20° C tiefgefroren, lyophilisiert und dann fein gemahlen (im folgenden als "Goldhafer" bezeichnet). Die Mengenangabe erfolgt in g Trockensubstanz.

Ätherextrakt von Goldhafer

100 g Goldhafer wurden mit 500 ml Diäthyläther versetzt, nach 16 Stunden abfiltriert und nach Einengung im Rotationsverdampfer dem Futter zugesetzt.

Rückstand der ätherischen Extraktion von Goldhafer

Der nach dem Abfiltrieren bei der Herstellung des Ätherextraktes verbliebene Rückstand wurde nach dem Trocknen ins Futter gemischt. Die Mengenangabe erfolgt - bezogen auf die zur Ätherextraktherstellung verwendete Goldhafermenge - in g Trockensubstanz.

Wässeriger Extrakt von Goldhafer

Pro 100 g Goldhafer wurden 500 ml aqua dest. zugesetzt, nach 16 Stunden abfiltriert, gründlich mit aqua dest. nachgespült und nach Einengung im Rotationsverdampfer dem Futter beigemischt.

Rückstand der wässerigen Extraktion von Goldhafer

Der bei der Herstellung des wässerigen Extraktes verbliebene Rückstand wurde bei -20° C tiefgefroren und nach Lyophilisation dem Futter beigemischt.

Solanum malacoxylon

Die gemahlenen Blätter von Solanum malacoxylon wurden uns freundlicherweise von der Fa. Lohmann, Cuxhaven, zur Verfügung gestellt.

Vitamin D_3

Es wurde Vitamin D_3 (kristallin, 1ug = 40 I.E., Fa. Merck, Art.-Nr.8523) in Äthanol gelöst und mit dem Futter verabreicht. Die Mengenangabe erfolgt in µg.

$1,25(OH)_2D_3$

$1,25(OH)_2D_3$, das uns freundlicherweise von der Fa. Hoffmann - La Roche zur Verfügung gestellt wurde, wurde in Äthanol gelöst und mit dem Futter verabreicht. Die Mengenangabe erfolgt in µg.

Tabelle 2

Vitamin D-freies Alleinfutter der Vorperiode in Versuch I und II
(1 % Ca; 0,55 % P)

Komponenten	%
Sojaschrot, fein, 44 % RP	60,00
Native Maisstärke	21,56
Sojaöl, raff.	15,00
$CaHPO_4 \times 2\ H_2O$	1,08
$CaCO_3$	1,50
NaCl	0,40
DL-Methionin	0,26
Vitamin- und Spurenelementvormischung I[1)]	0,10
Vitamin- und Spurenelementvormischung II[2)]	0,10
Gesamt	100,00

1) Vitamin- und Spurenelementvormischung I (auf Sojafeinmehl), bezogen auf 10 g (= pro kg der fertigen Mischung):
1,5 mg Retinol (5000 I.E Vitamin A); 60 mg α-DL-Tocopherolacetat; 1 mg Vitamin K_3; 4 mg Riboflavin; 20 mcg Vitamin B_{12}; 12 mg Ca-Pantothenat; 40 mg Nikotinsäure; 200 mg $MnSO_4 \times H_2O$; 200 mg $ZnSO_4 \times 7\ H_2O$; 100 mg Cholinchlorid

2) Vitamin- und Spurenelementvormischung II (auf native Maisstärke), bezogen auf 10 g (= pro kg der fertigen Mischung):
60 mg α-DL-Tocopherolacetat; 2 mg Pyridoxin; 100 mg $FeSo_4 \times 7\ H_2O$

Tabelle 3

Vitamin D-freies Alleinfutter
der Vorperiode ab Versuch II
(0,99 % Ca; 0,52 % P)

Komponenten	%
Sojaschrot, fein, 44 % RP	55,00
Native Maisstärke	31,26
Sojaöl, raff.	10,00
$CaHPO_4 \times 2\ H_2O$	1,08
$CaCO_3$	1,50
NaCl	0,40
DL-Methionin	0,26
Vitamin- und Spurenelementvormischung III [3)]	0,50
Gesamt	100,00

3) Siehe Tabelle 4

Tabelle 4

Vitamin und Spurenelementvormischung III
für 1 kg fertiges Vorperiodenfutter

2,0	mg	Pyridoxin (Vit. B_6)
1,5	mg	Retinol (Vit. A)
120,0	mg	∝-DL-Tokopherolacetat (Vit. E)
1,0	mg	Vit. K_3
4,0	mg	Riboflavin (Vit. B_2)
0,02	mg	Cyanocobalamin (Vit. B_{12})
12,0	mg	Ca-Pantothenat (Vit. B_2)
40,0	mg	Nicotinsäure (Niacin, Vit. B_2)
100,0	mg	Fe-Fumarat
200,0	mg	$MnSO_4 \times H_2O$
200,0	mg	$ZnSO_4 \times 7\ H_2O$
1500,0	mg	Cholinchlorid
2,0	mg	Thiamin (Vit. B_1)
ad 5,0	g	Sojafeinmehl

Tabelle 5

Zusammensetzung der Basalration I
des Versuchsfutters
(1 % Ca; 0,51 % P)

Komponenten	%
Sojaschrot, fein, 44 % RP	52,00
Sojaöl, raff.	9,00
NaH_2PO_4 x 2 H_2O, reinst	1,00
$CaCO_3$	2,18
DL-Methionin	0,25
Vitamin- und Spurenelementvormischung III [3)]	0,50
Native Maisstärke	ad 100,00

3) vgl. Tabelle 4

Tabelle 6

Zusammensetzung der Basalration II
des Versuchfutters
(0,4 % Ca; 1,32 % Sr; 0,51 % P)

Komponenten	%
Sojaschrot, fein, 44 % RP	52,00
Sojaöl, raff.	9,00
$NaH_2PO_4 \times 2\ H_2O$	1,00
$CaCO_3$	0,68
$SrCO_3$	2,20
DL-Methionin	0,25
Vitamin- und Spurenelementvormischung III [3)]	0,50
Native Maisstärke	ad 100,00

3) vgl. Tabelle 4

4.5. PROBENGEWINNUNG UND BESTIMMUNGSMETHODEN DER UNTERSUCHTEN PARAMETER

4.5.1. Gewichtsentwicklung

Die Gewichtsentwicklung ist in g Zunahme pro Tier und Tag angegeben. Hierfür wurden alle Küken zu Versuchsbeginn und Versuchsende kurz vor der Blutentnahme gewogen.

4.5.2. Gesundheitszustand

Der Gesundheitszustand der Tiere wurde nach der Vorperiode täglich beobachtet, und die äußeren klinischen Symptome schriftlich festgehalten.

4.5.3. Serumcalcium und Serumstrontium

4.5.3.1. Serumgewinnung

Zur Analyse der Serumproben wurden mindestens 4-6 ml Blut pro Küken benötigt. Dazu wurde die rechte Jugularvene mit einem Skalpell eröffnet, und das Blut in 10 ml Plastikröhrchen, die ein gerinnungsförderndes Granulat enthielten, aufgefangen. Nachdem die Blutproben geronnen waren, wurden sie vorsichtig mit einem Glasstab vom Röhrchenrand abgelöst und anschließend bei 3000 U./min. zentrifugiert. Das überstehende Serum wurde mit Pasteurpipetten abgezogen und bis zur eigentlichen Analyse des Serumstrontiums und Serumcalciums bei -20° C tiefgefroren. Nach der Blutentnahme wurden die Tiere durch zervikale Dislokation getötet, und sofort das Darmstück für die CaBP-Bestimmung entnommen.

4.5.3.2. Analyse von Calcium und Strontium im Serum

Soweit dies die gewonnene Serummenge zuließ, wurden Doppelbestimmungen durchgeführt. Serumstrontium und Serumcalcium wurden durch Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) ermittelt.

Zur Calciumbestimmung wurde das Serum mit der Verdünnungslösung nach

Hermann (Merck 9975) im Verhältnis 1:20 verdünnt; dadurch wurden die physikalischen Eigenschaften des Serums und der Eichlösung einander angeglichen.

Die Vergleichslösungen (Merck 9976) enthielten unter anderem 10 mg Calcium pro 100 ml (Meßbereich 5 ppm Calcium) bzw. 20 mg Calcium pro 100 ml (Meßbereich 10 ppm), und wurden genauso wie die Serumproben verdünnt. Anschließend konnte die Calciumkonzentration mittels der Atomabsorptionsspektralphotometrie mit dem Gerät M4 QIII/FA2 der Firma Carl Zeiss gemessen werden.

Für die Strontiumbestimmung wurden die Serumproben mit 1%iger Lanthanlösung (Lanthan als La_2O_3) zur Ausschaltung von Querstörungen im Verhältnis 1:10 mit aqua dest. verdünnt. Als Eichlösungen dienten Vergleichslösungen mit Strontiumgehalten von 5 ppm und 10 ppm Strontium (Strontium als $Sr(NO_3)_2$); sie wurden ebenso wie die Serumproben mit 1%iger Lanthanlösung verdünnt. Anschließend wurden die Strontiumkonzentrationen der Serumproben mittels Atomabsorptionsspektralphotometrie mit der entsprechenden Hohlkathodenlampe gemessen. Die Serumcalcium- und Serumstrontiumkonzentrationen sind in den Ergebnistabellen der Versuche in mmol/l angegeben.

4.5.4. Calciumbindendes Protein (CaBP) der Dünndarmmucosa

Die Bestimmung des CaBP gliedert sich in fünf Abschnitte, wobei am Anfang die Gewinnung eines Schleimhauthomogenats steht (CORRADINO und WASSERMAN, 1971).

4.5.4.1. Gewinnung eines Schleimhauthomogenats

Nach der Tötung der Tiere wurde die Bauchhöhle eröffnet, ein ca. 10 cm langes Stück des Duodenums entnommen und in kalter, physiologischer Kochsalzlösung ausgestreift und gespült. Anschließend wurde das Darmstück entlang des Gekröseansatzes aufgeschnitten, nochmals gespült, faltenfrei auf glatter Unterlage ausgebreitet, und dann die Mucosa mittels eines Objektträgers abgekratzt. Die so gewonnene

Schleimhaut wurde gewogen, mit kalter Trispufferlösung (0,2 m; ph 7,4) im Verhältnis 1:7 suspendiert und mit Hilfe eines Potter-Eletrjem Homogenisators mit Teflon Pistill homogenisiert.

4.5.4.2. Thermische Proteinfällung

Das Homogenat wurde in einer gekühlten Zentrifuge 20 min. bei 38000 x g zentrifugiert, und der Überstand bei 60° C 12 min. im Wasserbad erwärmt. Die in der Literatur beschriebene Erwärmungszeit von 10 min. (TAYLOR und WASSERMANN, 1965) erwies sich in unserem Falle als etwas zu kurz, um einen klaren Überstand zu gewinnen. Nach anschließender Zentrifugation bei 3000 U./min. wurde der klare, flockenfreie Überstand bis zur eigentlichen Analyse bei -20° C tiefgefroren. Durch die Erwärmung wird das CaBP nicht zerstört, dafür aber ca. 60 Prozent der anderen Proteine ausgefällt; diese werden dann durch Zentrifugation entfernt, während das wasserlösliche CaBP im Überstand zurückbleibt (WASSERMANN und TAYLOR, 1966).

4.5.4.3. Bestimmung der CaBP-Aktivität

Die Bestimmung der CaBP-Aktivität erfolgte nach WASSERMANN und TAYLOR (1966). Bei dieser Methode konkurriert das CaBP mit einem Kationen-Austauscherharz (Chelex 100, Bio Rad Laboratories, 200-400 mesh) um eine zugegebene Menge an radioaktivem Calcium (^{45}Ca). Dabei wurde zunächst 1 ml des eingeengten und gut durchmischten Homogenats zu 0,09 g Chelex und 0,1 ml Trispuffer in ein Zentrifugenröhrchen gegeben. Nach kurzem Durchmischen wurden 0,1 ml einer ^{45}Ca-Lösung (Amersham, 1mCi ^{45}Ca/200 ml Trispuffer) zugefügt und das Ganze dann mindestens 15 sec. lang auf einem Vortexgerät vermengt. Durch zehnminütige Zentrifugation bei 3000 U./min. wurde das Chelex abgetrennt. 0,2 ml des Überstandes wurden in ein Flüssigkeitsszintillationszählfläschchen pipettiert und mit 10 ml Szintillationsflüssigkeit (Unisolve I, Zinsser) vermischt.

Um die der Probe insgesamt zugesetzte Aktivität zu bestimmen, wurden drei Zählfläschchen mit je 0,1 ml der ^{45}Ca-Lösung, 0,1 ml aqua dest. und 10 ml Unisolve I beschickt und ebenfalls kräftig durchgemischt.

Anschließend wurde mit Hilfe der Flüssigkeitsszintillation (Flüssigkeitsszintillationszähler, Packard, TRI-CARB, Mod. 3385) bei einer Meßdauer von zehn Minuten pro Probe die Menge radioaktiven Calciums im Überstand bestimmt.

4.5.4.4. Gesamtproteinbestimmung nach LOWRY (1951)

Die Konzentration des Gesamtproteins im Homogenat, in mg pro ml angegeben, wurde nach der Lowry-Methode bestimmt.

4.5.4.5. Berechnung der spezifischen Aktivität des CaBP

Die Bestimmung der CaBP-Aktivität unter 4.5.4.3. ergab, wieviel Prozent der insgesamt eingesetzten Radioaktivität nicht an das Chelexharz gebunden worden waren, sondern sich mit dem wasserlöslichen CaBP im Überstand befanden. Bezogen auf den Proteingehalt der Probe wurde dies als Maß der spezifischen Aktivität des CaBP bestimmt (TAYLOR und WASSERMANN, 1967).

4.6. STATISTIK

Die Ergebnisse der untersuchten Parameter sind für jeden Versuch jeweils als Mittelwerte mit den dazugehörigen Standardabweichungen ($\pm$ s) angegeben. Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe einer zweistufigen hierarchischen Varianzanalyse durchgeführt (SACHS, 1972). Da alle Einzelwerte normal verteilt waren, konnte im Anschluß an die hierarchische Varianzanalyse die Beurteilung nach Dunett durchgeführt werden (DUNETT, 1955). Dieser Test ermöglichte bei jedem Versuch den Vergleich aller Parameter der Versuchsgruppe, der Goldhafer in der Diät verabreicht wurde, mit denen der anderen Versuchsgruppen. Die Ergebnisse sind tabellarisch im Anhang "Tabellen der statistischen Auswertung" zusammengefaßt. Für alle als signifikant bezeichneten Unterschiede gilt $p < 0{,}01$. In den Ergebnistabellen der sechs Versuche wird bereits auf die statistische Auswertung hingewiesen.

5. VERSUCH I BIS VI

5.1. VERSUCH I

In diesem Versuch wurde Goldhafer mit Vitamin D_3 und $1,25(OH)_2D_3$ verglichen. Zur Hemmung der 1α-Hydroxylase in der Niere wurde Strontium dem Futter beigemischt. Vergleichsweise dazu wurden noch zwei strontiumfreie Diäten, die ebenfalls Goldhafer und Vitamin D_3 enthielten, verabreicht. Zur Kontrolle diente - wie in allen Versuchen - eine Vitamin D-freie Diätgruppe mit Strontiumzusatz.

VERSUCHSDURCHFÜHRUNG

Vitamin D-wirksame Zusätze pro kg Futter

Basalration I:	200 g Goldhafer
(1 % Ca)	20 µg Vitamin D_3
Basalration II:	200 g Goldhafer
(1,32 % Sr; 0,40 % Ca)	20 µg Vitamin D_3
	20 µg $1,25(OH)_2D_3$

VERSUCHSERGEBNISSE

Gesundheitszustand

Nach der fünftägigen Versuchsperiode wurden deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Diätgruppen sichtbar. Der Gesundheitszustand der strontiumfrei ernährten Tiere hatte sich deutlich gebessert, dabei schienen sich die Küken, die Goldhafer erhalten hatten, noch besser von der Depletionsperiode erholt zu haben, als die Vitamin D_3-repletierten Tiere.

Anders verhielt es sich bei den Versuchsgruppen, deren Futter die strontiumhaltige Basalration enthielt. Die Küken der Kontrollgruppe

und der Gruppe, deren Futter Vitamin D_3 zugesetzt worden war, taumelten weiterhin beim Gehen und zeigten allgemein die unveränderten Symptome der Vorperiode. Dagegen befanden sich die Tiere, die Goldhafer, bzw. $1,25(OH)_2D_3$ erhalten hatten, in der schlechtesten Verfassung, die sich zusätzlich in Drehbewegungen, Flügelschlagen und struppigem Gefieder äußerte.

Gewichtsentwicklung

Tabelle 7a und 7b geben eine Übersicht über die Gewichtsentwicklung in g pro Tier und Tag.

Die strontiumfrei, unter Vitamin D_3-Zusatz ernährten Tiere hatten die höchsten Gewichtszunahmen zu verzeichnen.

Die Gruppen, die strontiumhaltiges Futter erhalten hatten, zeigten folgendes Ergebnis: Die Tiere der $1,25(OH)_2D_3$-Gruppe nahmen am wenigsten an Gewicht zu; dabei war aber der Unterschied zur Goldhafergruppe nur gering. Demgegenüber waren bei den Tieren, denen Vitamin D_3 verabreicht worden war, höhere Gewichtszunahmen zu finden.

Auffallend war die Gewichtsentwicklung der strontiumfrei ernährten Tiere der Goldhafergruppe; diese nahmen noch weniger an Gewicht zu als die Tiere mit Goldhafer und Strontium in der Diät, d.h. es war zwischen Gewichtszunahmen und Gesundheitszustand keine Übereinstimmung zu finden.

Serumstrontium

Die Serumstrontiumwerte sind in Tabelle 8 zusammengefaßt.

Die $1,25(OH)_2D_3$-Gruppe erreichte den höchsten Serumstrontiumspiegel, während jener der Vitamin D_3-Gruppe und der Kontrollgruppe weit darunter lag. Die Goldhafergruppe wies einen niedrigeren Strontiumwert als die $1,25(OH)_2D_3$-Gruppe, aber einen höheren als die Vitamin D_3-Gruppe im Serum auf.

Serumcalcium

Die Tabellen 8a und 8b geben eine Übersicht über die Serumcalciumwerte.

Die höchsten Serumcalciumwerte waren bei der strontiumfrei ernährten Goldhafergruppe zu finden. Der Serumcalciumspiegel der strontiumfrei ernährten Vitamin D_3-Gruppe war demgegenüber deutlich niedriger.

Strontiumzusatz führte zur Verringerung des Serumcalciums, dabei waren die Werte annähernd gleich, nur die $1,25(OH)_2D_3$-Gruppe zeigte einen deutlich höheren Wert als die übrigen Gruppen.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß in diesem Versuch Goldhafer zu deutlich niedrigeren Gewichtszunahmen bzw. höheren Serumstrontiumwerten führte als Vitamin D_3, wenn diese Vitamin D-wirksamen Zusätze zu strontiumhaltigem Futter verabreicht wurden; der Serumcalciumspiegel blieb unbeeinflußt.

Tabelle 7a Versuch I

Versuchsdauer: 5 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Gewichtsentwicklung

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	g Zunahme pro Tier und Tag		
	$\bar{x}$	s	n
Vit. D-freie Kontrollgruppe	10,98	6,28	20
200 g Goldhafer	9,51	3,44	20
20 µg Vitamin D_3	11,83	6,01	20
20 µg $1,25(OH)_2D_3$	9,28	4,46	21

Tabelle 7b Versuch I

Versuchsdauer: 5 Tage
Diät: 1 % Ca

Gewichtsentwicklung

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	g Zunahme pro Tier und Tag		
	$\bar{x}$	s	n
200 g Goldhafer	7,75	5,88	21
20 µg Vitamin D_3	12,25	6,78	19

Tabelle 8a Versuch I

Versuchsdauer: 5 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Serumstrontium und Serumcalcium

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	Serumstrontium (mmol/l) $\bar{x}$	s	n	Serumcalcium (mmol/l) $\bar{x}$	s	n
Vit. D-freie Kontrollgruppe	0,74	0,11	16	2,39	0,26	16
200 g Goldhafer	0,92	0,26	16	2,42	0,23	16
20 µg Vitamin D_3	0,76	0,16	17	2,40	0,24	16
20 µg $1,25(OH)_2D_3$	1,31	0,21	17	2,82	0,21	17

Tabelle 8b Versuch I

Versuchsdauer: 5 Tage
Diät: 1 % Ca

Serumcalcium

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	Serumcalcium (mmol/l) $\bar{x}$	s	n
200 g Goldhafer	3,00	0,44	17
20 µg Vitamin D_3	2,43	0,26	15

5.2. VERSUCH II

In diesem Versuch sollte der Einfluß von Goldhafer im Vergleich zu Vitamin D_3, zum Ätherextrakt von Goldhafer und zu $1,25(OH)_2D_3$ auf die verschiedenen Parameter untersucht werden. Dazu wurden dem Futter zweier Versuchsgruppen Vitamin D_3 bzw. Ätherextrakt von Goldhafer beigemischt. Durch stufenweise Verringerung der $1,25(OH)_2D_3$-Konzentrationen sollte versucht werden, die Aktivität des Goldhafers bzw. von $1,25(OH)_2D_3$ über einen größeren Konzentrationsbereich zu vergleichen. Dazu wurden 10 µg, 1 µg und 0,10 µg $1,25(OH)_2D_3$ pro kg Futter eingesetzt. Alle Futterrationen wurden auf der Grundlage der strontiumhaltigen Basalration hergestellt.

Versuchsdurchführung

Vitamin D-wirksame Zusätze pro kg Futter

Basalration II:	200 g Goldhafer
(1,32 % Sr; 0,40 % Ca)	Ätherextrakt von 200 g Goldhafer
	20 µg Vitamin D_3
	10 µg $1,25(OH)_2D_3$
	1 µg $1,25(OH)_2D_3$
	0,10 µg $1,25(OH)_2D_3$

Versuchsergebnisse

Gesundheitszustand

Am Ende der fünftägigen Versuchsperiode zeigten die Tiere mit der höchsten $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration im Futter, ebenso wie die der Goldhafergruppe, den schlechtesten Gesundheitszustand, der sich sowohl in den Symptomen einer rachitischen Erkrankung - verursacht durch die Vitamin D-freie Vorperiode - als auch in deutlichen Vergiftungserscheinungen äußerte. Die übrigen Gruppen zeigten weiterhin

das manifestierte, rachitische Krankheitsbild der Vorperiode.

Gewichtsentwicklung

Die Ergebnisse der Gewichtsentwicklung in g pro Tier und Tag sind in Tabelle 9 zusammengefaßt.

Die Tiere der Versuchsgruppe, die mit ätherextrakthaltiger Diät ernährt worden waren, erzielten die höchsten Gewichtszunahmen. Etwas weniger nahmen die der Vitamin D-freien Kontrollgruppe und die der Vitamin D_3-Gruppe zu.

Der Zusatz von $1,25(OH)_2D_3$ zur strontiumhaltigen Basalration führte zu einer deutlichen Verringerung der Gewichtszunahmen in Abhängigkeit der $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration. Bemerkenswert war die schlechte Gewichtsentwicklung der Goldhafergruppe, die noch schlechter als jene der Gruppe mit der höchsten $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration war.

Serumstrontium

In Tabelle 10 sind die Ergebnisse der Serumstrontiumanalysen zusammengefaßt.

Die höchsten Serumstrontiumspiegel erreichten die Tiere mit $1,25(OH)_2D_3$ im Futter. Dabei nahmen die Strontiumwerte stufenweise mit der $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration ab. Die Werte der Goldhafergruppe lagen darunter.

Es zeigte sich, daß eine Vitamin D-Repletion von 200 g Goldhafer pro kg Futter zu einem deutlich höheren Serumstrontiumspiegel als der Zusatz von Ätherextrakt oder Vitamin D_3 zum Futter führte. Dabei wies die Ätherextraktgruppe einen höheren Serumstrontiumwert als die Vitamin D_3- bzw. die Kontrollgruppe auf.

Serumcalcium

Tabelle 10 gibt eine Übersicht über die Serumcalciumwerte.

Der höchste Serumcalciumspiegel trat bei 10 µg $1,25(OH)_2D_3$ pro kg

Futter auf, gefolgt von dem Wert der Goldhafergruppe. Bei den übrigen $1,25(OH)_2D_3$-Gruppen nahm der Serumcalciumspiegel mit der $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration ab. Die übrigen Versuchsgruppen hatten geringere Serumcalciumwerte als die Goldhafer- und die $1,25(OH)_2D_3$-Gruppen. Dabei wurde, im Gegensatz zum ersten Versuch, bei Vitamin D_3 ein niedrigerer Serumcalciumspiegel als bei der Kontrolldiät gemessen. Der Wert des Ätherextraktes lag dazwischen.

Der Einfluß von Goldhafer auf die verschiedenen Parameter war in diesem Versuch mit dem von $1,25(OH)_2D_3$ in geringer Konzentration vergleichbar, während sich bezüglich Gewichtsentwicklung, Serumstrontium und Serumcalcium Goldhafer deutlich von Vitamin D_3 und Ätherextrakt unterschied.

Tabelle 9 Versuch II

Versuchsdauer: 5 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Gewichtsentwicklung

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	g Zunahme pro Tier und Tag $\bar{x}$	s	n
Vit. D-freie Kontrollgruppe	15,21	6,27	18
200 g Goldhafer	13,87	3,67	22
Ätherextrakt von 200 g Goldhafer	15,84	5,06	23
20 µg Vitamin D_3	15,20	2,67	23
10 µg $1,25(OH)_2D_3$	14,01	3,01	24
1 µg $1,25(OH)_2D_3$	14,24	3,48	22
0,10 µg $1,25(OH)_2D_3$	14,65	2,93	22

Tabelle 10 Versuch II

Versuchsdauer: 5 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Serumstrontium und Serumcalcium

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	Serumstrontium (mmol/l) $\bar{x}$	s	n	Serumcalcium (mmol/l) $\bar{x}$	s	n
Vit. D-freie Kontrollgruppe	0,66	0,06	18	2,00	0,08	18
200 g Goldhafer	0,81	0,04	18	2,20	0,08	18
Ätherextrakt von 200 g Goldhafer	0,77	0,05	18	1,98	0,06	18
20 µg Vitamin D_3	0,69	0,03	18	1,93	0,07	18
10 µg $1,25(OH)_2D_3$	1,16	0,08	18	2,38	0,14	18
1 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,93	0,05	18	2,19	0,06	18
0,10 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,88	0,04	18	2,01	0,04	18

5.3. VERSUCH III

Die letzten Versuche hatten gezeigt, daß Goldhafer in gewissem Maße, im Gegensatz zum Vitamin D_3, eine strontiumbedingte Hemmung der Nierenhydroxylase überwinden kann. Da diese Aktivität nicht vom Ätherextrakt ausging, könnte sie im Rückstand der ätherischen Extraktion von Goldhafer enthalten sein, dessen Einfluß, neben dem des Ätherextraktes, auf die verschiedenen Parameter in diesem Versuch überprüft werden sollte. Außerdem wurden 20 µg Vitamin D_3 und 2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$ pro kg Futter in den Vergleich zu 200 g Goldhafer pro kg Futter miteinbezogen.

Als typischer Vitamin D-abhängiger Parameter sollte in diesem Versuch erstmals das CaBP der Dünndarmmucosa bestimmt werden; die Konzentration des CaBP wurde auch in allen weiteren Versuchen ermittelt. Da nicht alle Tiere einer Versuchsgruppe, die zur CaBP-Bestimmung herangezogen werden sollten, an einem Tag verarbeitet werden konnten, mußte die Versuchsperiode bei einem Teil der Tiere auf sechs Tage verlängert werden. Alle Diäten wurden unter Strontiumzusatz hergestellt.

Versuchsdurchführung

Vitamin D-wirksame Zusätze pro kg Futter

Basalration II:	200 g Goldhafer
(1,32 % Sr; 0,40 % Ca)	Ätherextrakt von 200 g Goldhafer
	Rückstand der ätherischen Extraktion von 200 g Goldhafer
	20 µg Vitamin D_3
	2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$

Versuchsergebnisse

Die Ergebnisse wurden statistisch ausgewertet; in den einzelnen Tabellen wird darauf hingewiesen.

Gesundheitszustand

Nach der Versuchsperiode war bei den Gruppen, die die gleichen Vitamin D-wirksamen Zusätze im Futter erhalten hatten wie in beiden ersten Versuchen, wieder der gleiche Gesundheitszustand festzustellen.

Die Tiere der Goldhafer- und der $1,25(OH)_2D_3$-Gruppe zeigten zu den Symptomen der rachitischen Erkrankung wieder zusätzlich deutliche Vergiftungserscheinungen. Dabei war zu den Tieren der Versuchsgruppe, die den Rückstand der ätherischen Extraktion von Goldhafer erhalten hatten, kein Unterschied sichtbar. Dagegen waren die Küken der Vitamin D_3-, der Ätherextrakt- und der Kontrollgruppe in besserer gesundheitlicher Verfassung, wenn sie auch weiterhin die durch die Depletionsperiode verursachten, rachitischen Krankheitssymptome zeigten.

Gewichtsentwicklung

Die Gewichtszunahmen in g pro Tier und Tag sind in Tabelle 11 zusammengefaßt.

Die geringsten Gewichtszunahmen hatte die $1,25(OH)_2D_3$-Gruppe zu verzeichnen, während die Kontrollgruppe am meisten zunahm. Die Tiere der Goldhafergruppe zeigten bezüglich der Gewichtsentwicklung keine signifikanten Unterschiede zur Gruppe des Rückstandes der ätherischen Extraktion von Goldhafer. Diese beiden Gruppen wiesen zwar höhere Zunahmen als die $1,25(OH)_2D_3$-Gruppe, aber niedrigere als jene der übrigen Versuchsgruppen auf. Dabei war die Gewichtsentwicklung der Gruppe des Rückstandes der ätherischen Extraktion sogar noch schlechter als die der Goldhafergruppe. Die im Verhältnis zu den

bisherigen Versuchen etwas gering erscheinenden Gewichtszunahmen der Vitamin D_3-Gruppe ließen sich durch die pathologische Untersuchung, die die Besiedlung der Darmflora der Tiere dieser Gruppe mit pathogenen Keimen ergab, nachträglich erklären.

Serumstrontium

Tabelle 12 gibt einen Überblick über die Serumstrontiumwerte.

Auffallend war, daß die Serumstrontiumwerte der Goldhafer- und der Gruppe des Rückstandes der ätherischen Extraktion völlig gleich waren.

Dabei war der Serumstrontiumspiegel dieser beiden Gruppen niedriger als der der $1,25(OH)_2D_3$-Gruppe, aber signifikant höher als der der Ätherextrakt-, Vitamin D_3- und Kontrollgruppe. Die Ätherextraktgruppe wies, wie in den beiden ersten Versuchen, höhere Werte als die Vitamin D_3- und die Kontrollgruppe auf.

Serumcalcium

Tabelle 12 faßt die Serumcalciumwerte zusammen.

Der Zusatz von $1,25(OH)_2D_3$ zur strontiumhaltigen Basalration führte zum höchsten Anstieg des Serumcalciums. Demgegenüber waren die Serumcalciumspiegel der Goldhafergruppe und der Gruppe des Rückstandes der ätherischen Extraktion, die untereinander, wie beim Serumstrontium, völlig übereinstimmten, etwas niedriger. Im Vergleich zu diesen Gruppen ließen Ätherextrakt bzw. Vitamin D_3 das Serumcalcium im Blut signifikant absinken ; dabei führte der Zusatz von Ätherextrakt zum Futter zu einem höheren Serumcalciumspiegel als der von Vitamin D_3.

CaBP in der Dünndarmmucosa

Das Ergebnis der CaBP-Bestimmung ist in Tabelle 13 festgehalten.

Die $1,25(OH)_2D_3$-Gruppe wies den höchsten CaBP-Gehalt der Dünndarmmucosa auf. Ebenso wie bei den anderen Parametern war auch hier zwischen der Goldhafergruppe und der Gruppe, der der Rückstand der äthe-

rischen Extraktion verabreicht worden war, kein Unterschied festzustellen. Dabei führten diese Vitamin D-wirksamen Zusätze zu einem signifikant höheren Anstieg des CaBP als der Zusatz von Ätherextrakt oder Vitamin D_3.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß in diesem Versuch kein Unterschied bezüglich des Einflusses auf die verschiedenen Parameter zwischen Goldhafer und dem Rückstand der ätherischen Extraktion festzustellen war. Goldhafer und der Rückstand der ätherischen Extraktion führten sowohl zu einer geringeren Gewichtsentwicklung als auch zu signifikant höheren Serumcalcium- und Serumstrontiumwerten bzw. signifikant höheren CaBP-Konzentrationen in der Dünndarmmucosa als der Ätherextrakt und Vitamin D_3.

Tabelle 11 Versuch III

Versuchsdauer: 5 bzw. 6 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Gewichtsentwicklung

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	g Zunahme pro Tier und Tag $\bar{x}$	s	n
Vit. D-freie Kontrollgruppe	11,10	1,22	10
200 g Goldhafer	9,00	1,83	16
Ätherextrakt von 200 g Goldhafer	10,26^{+}	1,22	16
Rückstand der ätherischen Extraktion von 200 g Goldhafer	8,71^{++}	1,16	16
20 µg Vitamin D_3	9,35^{++}	3,27	16
2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	7,45^{+}	0,61	16

\+ Signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p < 0,01$)

++ Kein signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p > 0,01$)

Tabelle 12 Versuch III

Versuchsdauer: 5 bzw. 6 Tage
Diät: 1,32% Sr; 0,40 % Ca

Serumstrontium und Serumcalcium

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	Serumstrontium (mmol/l) $\bar{x}$	s	n	Serumcalcium (mmol/l) $\bar{x}$	s	n
Vit. D-freie Kontrollgruppe	0,54	0,02	10	2,21	0,08	10
200 g Goldhafer	0,86	0,05	16	2,31	0,07	16
Ätherextrakt von 200 g Goldhafer	0,74^{+}	0,02	16	2,15^{+}	0,05	16
Rückstand der ätherischen Extraktion von 200 g Goldhafer	0,86^{++}	0,02	16	2,31^{++}	0,05	16
20 µg Vitamin D_3	0,68^{+}	0,07	16	2,00^{+}	0,08	16
2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,98^{+}	0,02	16	2,48^{+}	0,04	16

\+ Signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p < 0,01$)

++ Kein signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p > 0,01$)

Tabelle 13 Versuch III

Versuchsdauer: 5 bzw. 6 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

CaBP in der Dünndarmmucosa

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	CaBP[1] $\bar{x}$	s	n
200 g Goldhafer	2,54	0,10	12
Ätherextrakt von 200 g Goldhafer	1,80[+]	0,07	12
Rückstand der ätherischen Extraktion von 200 g Goldhafer	2,53[++]	0,06	12
20 µg Vitamin D_3	1,54[+]	0,07	12
2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	3,12[+]	0,12	12

1) CaBP: Angegeben in % der Radioaktivität im Überstand, bezogen auf die Gesamtradioaktivität, pro mg Gesamtprotein.

\+ Signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p < 0,01$)

++ Kein signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p > 0,01$)

5.4. VERSUCH IV

In den bisher durchgeführten Versuchen hatte sich gezeigt, daß Goldhafer - im Gegensatz zu Vitamin D_3 - in gewissem Maße eine strontiumbedingte Hemmung der Nierenhydroxylase überwinden kann und somit in seiner Wirkung der von $1,25(OH)_2D_3$ ähnlich wäre. Deshalb sollte in diesem Versuch der Einfluß von Goldhafer dem von $1,25(OH)_2D_3$ quantitativ gegenübergestellt werden. Es wurden Konzentrationen von 10 µg, 2,50 µg und 1 µg $1,25(OH)_2D_3$ pro kg Futter eingesetzt. Zwei Versuchsgruppen wurden jeweils 30 µg Vitamin D_3 verabreicht, wobei eine Diät strontiumfrei war. Alle anderen Futterrationen wurden auf der Grundlage der strontiumhaltigen Basalration gemischt.

In den ersten drei Versuchen war Goldhafer der Ernte 1978 zum Einsatz gekommen. Um einen etwaigen Aktivitätsverlust des Goldhafers durch Lagerung auszuschließen, schien es nötig, in diesem Versuch Goldhafer der Ernte 1980 einzusetzen.

Versuchsdurchführung

Vitamin D-wirksame Zusätze pro kg Futter

Basalration I:	30 µg Vitamin D_3
(1 % Ca)	150 g Goldhafer
Basalration II:	30 µg Vitamin D_3
(1,32 % Sr; 0,40 % Ca)	10 µg $1,25(OH)_2D_3$
	2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$
	1 µg $1,25(OH)_2D_3$

Versuchsergebnisse

Alle Ergebnisse wurden statistisch ausgewertet; in den einzelnen Tabellen wird darauf hingewiesen.

Gesundheitszustand

Nach der fünf- bzw. sechstägigen Versuchsperiode zeigten die Versuchsgruppen wieder deutliche Unterschiede hinsichtlich ihres Ge-

sundheitszustandes durch die verschiedenen Vitamin D-wirksamen Zusätze.

Die strontiumfrei ernährten Tiere, die 30 µg Vitamin D_3 pro kg Futter erhalten hatten, konnten wieder aufrecht stehen und normal laufen; sie waren sichtbar größer als die Tiere der übrigen Gruppen.

Dagegen bewegten sich die Tiere der gleichen Diät mit Strontiumzusatz unsicher und zeigten die Symptome der rachitischen Erkrankung, die durch die Vitamin D-freie Vorperiode ausgelöst worden war, in stärkerem Maße als die Tiere der Kontrollgruppe. Bei den Tieren der Goldhafergruppe und der $1,25(OH)_2D_3$-Gruppe waren zusätzlich wieder deutliche Vergiftungserscheinungen festzustellen, wobei sich die einzelnen Gruppen nicht wesentlich unterschieden. Lediglich die Tiere, denen die höchste Konzentration von $1,25(OH)_2D_3$ im Futter verabreicht worden war, fielen durch ihren besonders schlechten äußeren Zustand auf.

Gewichtsentwicklung

Die Gewichtsentwicklung ist in den Tabellen 14a und 14b festgehalten.

Die höchsten Gewichtszunahmen erzielten die Tiere der strontiumfreien Vitamin D_3-Gruppe. Sie nahmen auch mehr an Gewicht zu als die Tiere der Kontrollgruppe, die die beste Gewichtsentwicklung bei den strontiumhaltigen Diätgruppen erreichten. Die Tiere der Vitamin D_3-Gruppe mit Strontiumzusatz nahmen etwas weniger an Gewicht zu als die der Kontrollgruppe. Die Gewichtszunahmen der Tiere, denen $1,25(OH)_2D_3$ im Futter verabreicht worden war, nahmen mit dem Anstieg der $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration ab und waren als die niedrigsten aller Versuchsgruppen einzureihen. Die Goldhafergruppe nahm deutlich weniger an Gewicht als die Vitamin D_3-Gruppe zu, lag aber über den $1,25(OH)_2D_3$-Gruppen.

Serumstrontium

Die Tabellen 15a und 15b geben die Ergebnisse der Serumstrontiumbestimmung wieder.

Die höchsten Serumstrontiumwerte konnten bei den $1,25(OH)_2D_3$-Gruppen

ermittelt werden; dabei war eine Korrelation zwischen dem Anstieg des Serumstrontiumspiegels und der $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration erkennbar. Auffallend war, daß der Serumstrontiumwert der Goldhafergruppe dem der Versuchsgruppe nahekam, der 1 µg $1,25(OH)_2D_3$ pro kg Futter verabreicht worden war. Dagegen erreichte die Vitamin D_3-Gruppe einen signifikant niedrigeren Strontiumwert im Blutserum als die Goldhafergruppe.

Serumcalcium

Die Ergebnisse sind in den Tabellen 15a und 15b festgehalten.

Trotz Strontiumzusatz führte eine Konzentration von 10 µg $1,25(OH)_2D_3$ pro kg Futter zu einem höheren Anstieg des Serumcalciums als 30 µg Vitamin D_3 pro kg Futter ohne Strontiumzusatz; damit konnte die strontiumbedingte Hemmung der Nierenhydroxylase vollständig überwunden werden. Die Serumcalciumwerte der anderen $1,25(OH)_2D_3$-Gruppen lagen unter dem der strontiumfreien Vitamin D_3-Gruppe und erniedrigten sich mit der $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration. Die Goldhafergruppe hatte zwar einen signifikant höheren Serumcalciumwert als die Vitamin D_3-Gruppe mit Strontiumzusatz im Futter, konnte aber den Serumcalciumspiegel der Gruppe mit der niedrigsten $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration nicht erreichen.

CaBP in der Dünndarmmucosa

Die Ergebnisse der CaBP-Bestimmung sind in den Tabellen 16a und 16b aufgeführt.

Es zeigte sich, im Gegensatz zum Serumcalcium, daß die strontiumfreie Vitamin D_3-Diät zu der höchsten CaBP-Konzentration in der Dünndarmmucosa führte; die $1,25(OH)_2D_3$-Gruppen wiesen einen geringeren Prozentsatz an CaBP auf als diese Versuchsgruppe. Die Goldhafergruppe hatte eine signifikant höhere CaBP-Konzentration als die Vitamin D_3-Gruppe, die unter Strontiumzusatz ernährt worden war, und kam der Versuchsgruppe mit 1 µg $1,25(OH)_2D_3$ am nächsten.

Die Ergebnisse dieses Versuches gaben keinen Hinweis darauf, daß Goldhafer durch Lagerung an Aktivität verliert. Sie zeigten aber auch, daß

für die quantitative Gegenüberstellung des Einflusses von Goldhafer und $1,25(OH)_2D_3$ die verabreichten $1,25(OH)_2D_3$-Konzentrationen zu hoch waren, bzw. die Aktivität von Goldhafer schwächer als die von $1,25(OH)_2D_3$ war.

Tabelle 14a Versuch IV

Versuchsdauer: 5 bzw. 6 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Gewichtsentwicklung

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	g Zunahme pro Tier und Tag $\bar{x}$	s	n
Vit. D-freie Kontrollgruppe	10,62	1,61	30
150 g Goldhafer	8,45	0,92	30
30 µg Vitamin D_3	9,18^{++}	1,12	30
10 µg 1,25$(OH)_2D_3$	5,21^{+}	0,60	30
2,50 µg 1,25$(OH)_2D_3$	6,67^{+}	1,42	30
1 µg 1,25$(OH)_2D_3$	7,47^{+}	0,98	30

\+ Signifikanter Unterschied zu "150 g Goldhafer" ($p < 0,01$)

++ Kein signifikanter Unterschied zu "150 g Goldhafer" ($p > 0,01$)

Tabelle 15a Versuch IV

Versuchsdauer: 5 bzw. 6 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Serumstrontium und Serumcalcium

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	Serumstrontium (mmol/l) $\bar{x}$	s	n	Serumcalcium (mmol/l) $\bar{x}$	s	n
Vit. D-freie Kontrollgruppe	0,55	0,02	30	2,15	0,06	30
150 g Goldhafer	0,88	0,03	30	2,25	0,03	30
30 µg Vitamin D_3	0,72+	0,04	30	2,04+	0,12	30
10 µg $1,25(OH)_2D_3$	1,17+	0,02	30	2,65+	0,04	30
2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,98+	0,03	30	2,52+	0,08	30
1 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,91+	0,02	30	2,41+	0,04	30

+ Signifikanter Unterschied zu "150 g Goldhafer" ($p < 0,01$)

Tabelle 14b Versuch IV

Versuchsdauer: 5 bzw. 6 Tage
Diät: 1 % Ca

Gewichtsentwicklung

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	g Zunahme pro Tier und Tag $\bar{x}$	s	n
30 µg Vitamin D_3	17,04	2,34	30

Tabelle 15b Versuch IV

Versuchsdauer: 5 bzw. 6 Tage
Diät: 1 % Ca

Serumcalcium

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	Serumcalcium (mmol/l) $\bar{x}$	s	n
30 µg Vitamin D_3	2,61	0,05	30

Tabelle 16a Versuch IV

Versuchsdauer:5 bzw. 6 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

CaBP in der Dünndarmmucosa

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	CaBP[1] $\bar{x}$	s	n
Vit. D-freie Kontrollgruppe	0,91	0,10	20
150 g Goldhafer	1,85	0,11	20
30 µg Vitamin D_3	1,20+	0,06	20
10 µg $1,25(OH)_2D_3$	3,07+	0,08	20
2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	2,36+	0,07	20
1 µg $1,25(OH)_2D_3$	1,98+	0,08	20

1) CaBP: Angegeben in % der Radioaktivität im Überstand, bezogen auf die Gesamtradioaktivität, pro mg Gesamtprotein.

\+ Signifikanter Unterschied zu "150 g Goldhafer" ($p < 0,01$)

Tabelle 16b Versuch IV

Versuchsdauer: 5 bzw. 6 Tage
Diät: 1 % Ca

CaBP in der Dünndarmmucosa

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	CaBP [1] $\bar{x}$	s	n
30 µg Vitamin D_3	3,43	0,09	20

1) CaBP: Angegeben in % der Radioaktivität im Überstand, bezogen auf die Gesamtradioaktivität, pro mg Gesamtprotein.

5.5. VERSUCH V

Die qualitativen Vergleiche der bisher gewonnenen Ergebnisse hatten gezeigt, daß Goldhafer zwei wirksame Komponenten enthält: Während das Wirkungsprinzip des Ätherextraktes von Goldhafer dem des Vitamin D_3 ähnlich ist, enthält der gemahlene Goldhafer eine Aktivität, die der eines in 1α- Stellung hydroxylierten Metaboliten gleicht.

In diesem Versuch sollte nun der Frage nachgegangen werden, in welcher Fraktion des Goldhafers sich der für diese "metabolitartige" Aktivität verantwortliche Faktor befindet. Da die bisherigen Versuche gezeigt hatten, daß dieser nicht in organischen Lösungsmitteln löslich ist, und sich daher nicht im Ätherextrakt befinden kann, sondern im Rückstand der ätherischen Extraktion verbleibt, könnte demnach der wässerige Extrakt von Goldhafer den aktiven Faktor enthalten. Aus diesem Grunde sollte erstmals der wässerige Extrakt von 200 g Goldhafer dem Futter einer Versuchsgruppe beigemischt werden. Zum Vergleich wurde auch der Rückstand der wässerigen Extraktion geprüft.

Neben diesen qualitativen Vergleichen wurde die bereits im letzten Versuch begonnene, quantitative Gegenüberstellung des Einflusses von Goldhafer und verschiedenen Konzentrationen von $1,25(OH)_2D_3$ fortgesetzt. Die im vierten Versuch eingesetzte Konzentration von 150 g Goldhafer pro kg Futter hatte sich als zu gering erwiesen, um eine Aktivität, wie sie 1 µg $1,25(OH)_2D_3$ entspricht, zu erreichen. Aus diesem Grunde wurde jetzt die Goldhaferkonzentration auf 200 g pro kg Futter erhöht, während die $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration auf 0,50 µg und 0,25 µg pro kg Futter verringert wurden. Alle Vitamin D-wirksamen Zusätze wurden der strontiumhaltigen Basalration beigemischt.

Versuchsdurchführung

Vitamin D-wirksame Zusätze pro kg Futter

Basalration II:	200 g Goldhafer
(1,32 % Sr; 0,40 % Ca)	wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer
	Rückstand der wässerigen Extraktion von 200 g Goldhafer
	30 µg Vitamin D_3
	10 µg $1,25(OH)_2D_3$
	0,50 µg $1,25(OH)_2D_3$
	0,25 µg $1,25(OH)_2D_3$

Versuchsergebnisse

Alle Ergebnisse wurden statistisch ausgewertet; in den einzelnen Tabellen wird darauf hingewiesen.

Gesundheitszustand

Gegen Ende der Versuchsperiode traten die gleichen Veränderungen des Krankheitsbildes auf, wie in den früheren Versuchen, in denen Diäten mit den gleichen Vitamin D-wirksamen Zusätzen wie in diesem Versuch verabreicht worden waren.

Auffallend war, daß die Tiere der Versuchsgruppe, deren Futter der wässerige Extrakt von Goldhafer beigemischt war, die gleichen Symptome und Vergiftungserscheinungen wie die Tiere der Goldhafergruppe zeigten. Zu den Tieren der $1,25(OH)_2D_3$-Gruppen war kein Unterschied festzustellen; lediglich die Gruppe mit der höchsten $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration zeichnete sich wieder durch den insgesamt schlechtesten Gesundheitszustand aus.

Dagegen waren die Tiere der Gruppe, der der Rückstand der wässerigen Extraktion von Goldhafer verabreicht worden war, in sichtbar besserer

Verfassung als die der Goldhafergruppe und der des wässerigen Extraktes. Sie zeigten wie die Vitamin D_3-Gruppe und die Kontrollgruppe nur die Symptome einer rachitischen Erkrankung, bedingt durch die Vitamin D-freie Vorperiode.

Gewichtsentwicklung

Tabelle 17 gibt die Ergebnisse der Gewichtsentwicklung in g pro Tier und Tag wieder.

Daraus geht hervor, daß die Tiere entsprechend ihres Gesundheitszustandes an Gewicht zunahmen, und daß zwischen der Zunahme der Goldhafergruppe, der Gruppe des wässerigen Extraktes und den beiden $1,25(OH)_2D_3$-Gruppen mit 0,50 µg und 0,25 µg $1,25(OH)_2D_3$ pro kg Futter kein signifikanter Unterschied bestand. Die Tiere dieser Gruppen zeigten eine deutlich bessere Gewichtsentwicklung als die Gruppe mit 10 µg $1,25(OH)_2D_3$ pro kg Futter und eine deutlich schlechtere als die Gruppe des Rückstandes der wässerigen Extraktion von Goldhafer bzw. die Vitamin D_3-Gruppe.

Serumstrontium

Die Ergebnisse sind in Tabelle 18 zusammengefaßt.

Sowohl der wässerige Extrakt als auch Goldhafer führten zu signifikant höheren Strontiumwerten im Blutserum als Vitamin D_3 und der Rückstand der wässerigen Extraktion von Goldhafer.

Die Goldhafergruppe hatte den zweithöchsten Serumstrontiumwert nach der Gruppe mit der höchsten $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration. Dabei waren die Serumstrontiumspiegel der Goldhafergruppe und der Gruppe des wässerigen Extraktes höher als die der beiden Versuchsgruppen, denen 0,50 µg und 0,25 µg $1,25(OH)_2D_3$ pro kg Futter verabreicht wurden. Im Gegensatz hierzu lagen die Strontiumwerte des Blutserums bei der Vitamin D_3-Gruppe und der Gruppe mit dem Rückstand der wässerigen Extraktion von Goldhafer signifikant niedriger und zeigten untereinander keine wesentlichen Unterschiede. Die Vitamin D-freie Kontrollgruppe wies, wie bei

allen bisher durchgeführten Versuchen, den niedrigsten Serumstrontiumspiegel auf.

Serumcalcium

In Tabelle 18 sind die Ergebnisse der Serumcalciumbestimmung dargestellt.

Die Goldhafergruppe und die Gruppe des wässerigen Extraktes unterschieden sich nicht signifikant und erreichten hinter der Gruppe mit der höchsten $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration die höchsten Serumcalciumwerte, die damit auch über denen der beiden anderen $1,25(OH)_2D_3$-Gruppen lagen. Im Gegensatz hierzu waren die Serumcalciumwerte der Vitamin D_3-Gruppe, der Gruppe mit dem Rückstand der wässerigen Extraktion und der Kontrollgruppe deutlich niedriger, wobei sich die beiden ersten Gruppen kaum unterschieden.

CaBP in der Dünndarmmucosa

Die ermittelten Konzentrationen an CaBP in der Dünndarmmucosa verhielten sich ähnlich wie die Serumstrontiumwerte; sie sind in Tabelle 19 dargestellt.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß in Gewichtsentwicklung, Gesundheitszustand, Serumstrontium, Serumcalcium und CaBP kein Wirkungsunterschied zwischen Goldhafer und wässerigem Extrakt von Goldhafer bestand; dabei übten diese beiden Diäten einen stärkeren Einfluß auf die verschiedenen Parameter aus, als eine Konzentration von 0,50 µg $1,25(OH)_2D_3$ pro kg Futter.

Tabelle 17 Versuch V

Versuchsdauer: 5 bzw. 6 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Gewichtsentwicklung

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	g Zunahme pro Tier und Tag $\bar{x}$	s	n
Vit.D-freie Kontrollgruppe	9,55	0,53	30
200 g Goldhafer	7,42	0,43	30
Wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer	7,56++	0,24	30
Rückstand der wässerigen Extraktion von 200 g Goldhafer	8,36+	0,75	30
30 µg Vitamin D_3	8,52+	0,76	30
10 µg $1,25(OH)_2D_3$	5,07+	0,51	30
0,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	7,30++	1,27	30
0,25 µg $1,25(OH)_2D_3$	7,85++	1,41	30

\+ Signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p < 0,01$)

++ Kein signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p > 0,01$)

Tabelle 18 Versuch V

Versuchsdauer: 5 bzw. 6 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Serumstrontium und Serumcalcium

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	Serumstrontium (mmol/l) $\bar{x}$	s	n	Serumcalcium (mmol/l) $\bar{x}$	s	n
Vit. D-freie Kontrollgruppe	0,57	0,02	30	2,12	0,03	30
200 g Goldhafer	0,92	0,01	30	2,27	0,02	30
Wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer	0,87+	0,02	30	2,26++	0,01	30
Rückstand der wässerigen Extraktion von 200 g Goldhafer	0,70+	0,01	30	2,06+	0,01	30
30 µg Vitamin D_3	0,68+	0,02	30	2,05+	0,01	30
10 µg $1,25(OH)_2D_3$	1,15+	0,02	30	2,62+	0,02	30
0,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,71+	0,02	30	2,20+	0,02	30
0,25 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,63+	0,05	30	2,13+	0,05	30

\+ Signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p < 0,01$)

++ Kein signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p > 0,01$)

Tabelle 19 Versuch V

Versuchsdauer: 5 bzw. 6 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

CaBP in der Dünndarmmucosa

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	CaBP[1)] $\bar{x}$	s	n
Vit. D-freie Kontrollgruppe	0,87	-0,03	20
200 g Goldhafer	1,93	0,05	20
Wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer	1,84+	0,10	20
Rückstand der wässerigen Extraktion von 200 g Goldhafer	1,18+	0,05	20
30 µg Vitamin D_3	1,17+	0,03	20
10 µg $1,25(OH)_2D_3$	3,01+	0,09	20
0,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	1,30+	0,05	20
0,25 µg $1,25(OH)_2D_3$	1,15+	0,03	20

1) CaBP: Angegeben in % der Radioaktivität im Überstand, bezogen auf die Gesamtradioaktivität, pro mg Gesamtprotein.

\+ Signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p < 0,01$)

5.6. VERSUCH VI

In diesem letzten Versuch wurde noch einmal der qualitative Vergleich zwischen der Aktivität von 200 g Goldhafer pro kg Futter und der des wässerigen Extraktes von 200 g Goldhafer durchgeführt. Weiterhin sollte die quantitative Gegenüberstellung des Einflusses von Goldhafer bzw. $1,25(OH)_2D_3$ auf die verschiedenen Parameter fortgesetzt werden. Dabei wurden einer Versuchsgruppe 1,25 µg $1,25(OH)_2D_3$ pro kg Futter in der Diät verabreicht.

Außerdem schien es interessant, die Aktivität des Goldhafers auch einmal mit der einer anderen, ebenfalls calcinogen wirkenden Pflanze, Solanum malacoxylon, deren calcinogene Wirkung durch das enthaltene $1,25(OH)_2D_3$-Glycosid verursacht wird (HAUSSLER et al., 1976; PETERLIK et al., 1976) zu vergleichen.

Auf eine Vitamin D_3-Versuchsgruppe konnte nun verzichtet werden, da sich in allen bisher durchgeführten Versuchen der deutliche Wirkungsunterschied zwischen Goldhafer und Vitamin D_3 gezeigt hatte. Alle Futterrationen wurden auf der Grundlage der strontiumhaltigen Basalration zubereitet.

Versuchsdurchführung

Vitamin D-wirksame Zusätze pro kg Futter

Basalration II:	200 g Goldhafer
(1,32 % Sr; 0,40 % Ca)	wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer
	5 g Solanum malacoxylon
	1,25 µg $1,25(OH)_2D_3$

Versuchsergebnisse

Die Ergebnisse wurden statistisch ausgewertet; in den einzelnen Tabellen wird darauf hingewiesen.

Gesundheitszustand

Bezüglich des Gesundheitszustandes traten keine Besonderheiten auf; die Ergebnisse des letzten Versuchs wurden bestätigt. Auffallend war nur der äußerst schlechte Zustand der Tiere, die Solanum malacoxylon im Futter erhielten. Dabei zeigte sich, daß Solanum malacoxylon zu den, von allen bisher eingesetzten Vitamin D-wirksamen Zusätzen, stärksten Vergiftungserscheinungen geführt hatte.

Gewichtsentwicklung

Die Ergebnisse der Gewichtsentwicklung in g pro Tier und Tag sind in Tabelle 20 dargestellt.

Die geringste Gewichtsentwicklung hatten die Tiere der Solanum malacoxylon-Gruppe zu verzeichnen; dabei war der Unterschied zur Goldhafergruppe signifikant. Im Gegensatz hierzu zeigten die Tiere der $1,25(OH)_2D_3$-Gruppe und die der Gruppe des wässerigen Extraktes von Goldhafer keine signifikanten Unterschiede zur Goldhafergruppe.

Serumstrontium

Tabelle 21 faßt die Ergebnisse zusammen.

Während im fünften Versuch die Gruppe des wässerigen Extraktes niedrigere Serumstrontiumwerte als die Goldhafergruppe hatte, waren bei diesem Versuch keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen nachzuweisen. Das Gleiche traf für die $1,25(OH)_2D_3$-Gruppe zu.

Serumcalcium

Eine Übersicht über die Ergebnisse der Serumcalciumanalysen gibt Tabelle 21.

Auch hier waren die höchsten Calciumwerte des Blutserums bei der Solanum malacoxylon-Gruppe zu finden. Der Serumcalciumspiegel der Gruppe des wässerigen Extraktes und der $1,25(OH)_2D_3$-Gruppe war deutlich niedriger und zeigte zur Goldhafergruppe keinen signifikanten Unterschied.

CaBP in der Dünndarmmucosa

Die Ergebnisse der CaBP-Bestimmung befanden sich in Übereinstimmung mit den Serumwerten; sie sind in Tabelle 22 dargestellt.

Dabei war die höchste Konzentration dieses Vitamin D-abhängigen Parameters bei der Solanum malacoxylon-Gruppe zu finden; sie unterschied sich signifikant von der der übrigen Versuchsgruppen.

Bei der quantitativen Gegenüberstellung des Einflusses von Goldhafer bzw. $1,25(OH)_2D_3$ auf das CaBP war kein signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen festzustellen. Die Versuchsgruppe, der der wässerige Extrakt von Goldhafer im Futter verabreicht worden war, wies einen etwas geringeren Prozentsatz an CaBP in der Dünndarmmucosa auf, als die Goldhafergruppe.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß Solanum malacoxylon einen stärkeren Einfluß auf die untersuchten Parameter als Goldhafer ausübte. Dagegen war bei der quantitativen Gegenüberstellung von Goldhafer und $1,25(OH)_2D_3$ kein Unterschied festzustellen. Auch der wässerige Extrakt von Goldhafer führte zur gleichen Verringerung der Gewichtszunahmen bzw. Anstieg der Blutserumwerte und des CaBP wie Goldhafer.

Tabelle 20 Versuch VI

Versuchsdauer: 5 bzw. 6 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Gewichtsentwicklung

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	g Zunahme pro Tier und Tag $\bar{x}$	s	n
Vit. D-freie Kontrollgruppe	8,72	1,49	30
200 g Goldhafer	6,50	1,11	30
Wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer	6,69++	1,76	30
5 g Solanum malacoxylon	4,50+	1,19	30
1,25 µg $1,25(OH)_2D_3$	6,71++	0,51	30

\+ Signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p < 0,01$)

++ Kein signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p > 0,01$)

Tabelle 21 Versuch VI

Versuchsdauer: 5 bzw. 6 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Serumstrontium und Serumcalcium

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	Serumstrontium (mmol/l) $\bar{x}$	s	n	Serumcalcium (mmol/l) $\bar{x}$	s	n
Vit. D-freie Kontrollgruppe	0,54	0,02	30	2,10	0,03	30
200 g Goldhafer	0,89	0,02	30	2,36	0,02	29
Wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer	0,88++	0,03	30	2,34++	0,02	27
5 g Solanum malacoxylon	0,92+	0,02	30	2,39+	0,04	26
1,25 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,90++	0,02	30	2,38+	0,03	30

\+ Signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p < 0,01$)

++ Kein signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p > 0,01$)

Tabelle 22 Versuch VI

Versuchsdauer: 5 bzw. 6 Tage
Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

CaBP in der Dünndarmmucosa

Vitamin D-wirksame Zusätze/kg Futter	CaBP [1] $\bar{x}$	s	n
Vit. D-freie Kontrollgruppe	1,05	0,05	20
200 g Goldhafer	2,09	0,08	20
Wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer	2,05+	0,06	20
5 g Solanum malacoxylon	2,14+	0,04	20
1,25 µg $1,25(OH)_2D_3$	2,10++	0,09	20

1) CaBP: Angegeben in % der Radioaktivität im Überstand, bezogen auf die Gesamtradioaktivität, pro mg Gesamtprotein.

\+ Signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p < 0,01$

++ Kein signifikanter Unterschied zu "200 g Goldhafer" ($p > 0,01$)

6. DISKUSSION

6.1. VERGLEICH DER BIOLOGISCHEN AKTIVITÄT VON GOLDHAFER MIT VITAMIN D_3 UND $1,25(OH)_2D_3$

Die Verabreichung von Goldhafer führt bei Hühnerküken zu einer sichtbaren Besserung des rachitischen Krankheitszustandes, der durch eine Vitamin D-Depletionszeit ausgelöst worden ist. In Übereinstimmung mit dieser Wirkung steht auch der Anstieg des Serumcalciums, der durch Gaben von 200 g Goldhafer pro kg Futter in größerem Maße als durch die Verabreichung von 20 µg Vitamin D_3 pro kg Futter stimuliert wird.

Der Nachweis, daß Goldhafer eine über die Vitamin D_3-artige Wirkung hinausgehende, metabolitartige Aktivität besitzt, läßt sich aus den Ergebnissen der Untersuchungen mit Strontium in der Diät führen. Bei Blockade der Vitamin D_3-Wirkung durch Strontium wird keine Synthese des CaBP induziert, es kommt zu Hypocalcämie und gleichzeitig zu einem verminderten Serumstrontiumspiegel, da Strontium ähnlich wie Calcium transportiert wird.

Goldhaferzusatz zu strontiumhaltigem Futter kann die Strontiumeffekte aufheben. Goldhafer verursacht in allen Versuchen geringere Gewichtszunahmen als Vitamin D_3 und ähnelt damit in der Wirkung $1,25(OH)_2D_3$. In Übereinstimmung mit der Gewichtsentwicklung steht der Gesundheitszustand, der bei den Tieren der Goldhafer- und $1,25(OH)_2D_3$-Gruppen wesentlich schlechter ist,als bei den Vitamin D_3-repletierten Tieren. Dies dürfte die Folge des erhöhten Strontiumtransports in den Körper und der daraus resultierenden Strontiumvergiftung sein.

Damit ist auch der beim Goldhafer gegenüber Vitamin D_3 signifikant erhöhte Serumstrontiumspiegel erklärt. Ebenso wie $1,25(OH)_2D_3$ stimuliert Goldhafer im Gegensatz zu Vitamin D_3 den Anstieg des

Serumcalciums trotz Strontiumbeifütterung. Jedoch kommt es wegen der gleichzeitig wirkenden, vielfältigen Regelmechanismen der Calciumhomeostase, die das Strontium nicht betreffen, zur Verringerung des Einflusses der verschiedenen Diäten.

Die deutlichsten Unterschiede zwischen Goldhafer und Vitamin D_3 werden bei der Bestimmung des Vitamin D-abhängigen CaBP sichtbar. Die Ergebnisse der CaBP-Bestimmung stehen in Einklang mit früheren Untersuchungen (PETERLIK et al., 1977a; KÖHLER et al., 1978) und zeigen, daß die Verabreichung von Vitamin D_3 zu signifikant niedrigeren CaBP-Konzentrationen als Gaben von Goldhafer führt.

Durch Fütterung von lyophilisiertem Goldhafer kann der hemmende Effekt von Strontium auf die Synthese von $1,25(OH)_2D_3$ zu einem gewissen Maß überwunden werden, was darauf hindeuten könnte, daß die Pflanze ein Vitamin D-Derivat enthält, das eine Hydroxylgruppe in der 1α-Position besitzt und deshalb zu seiner biologischen Wirksamkeit keiner weiteren Metabolisierung mehr bedarf.

6.2. BIOLOGISCHE AKTIVITÄT VERSCHIEDENER GOLDHAFERFRAKTIONEN

Im Gegensatz zum Goldhafer kann der Ätherextrakt von Goldhafer auch in hohen Konzentrationen eine strontiumbedingte Hemmung der Nierenhydroxylase nicht überwinden. Dies äußert sich in signifikant höheren Gewichtszunahmen durch den verminderten Strontiumtransport in den Organismus, sowie in einem signifikant niedrigerem Serumcalcium- und Serumstrontiumspiegel als bei Gaben von Goldhafer. Wie Vitamin D_3 verliert der Ätherextrakt von Goldhafer bei Strontiumbeifütterung die antirachitogene Wirkung. Gleichzeitig ist die CaBP-Konzentration der Dünndarmmucosa gegenüber Goldhafer oder $1,25(OH)_2D_3$ signifikant vermindert. Das Ergebnis, daß der Ätherextrakt von Goldhafer keine metabolitartige Aktivität besitzt, steht in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von ZUCKER et al. (1979) und RAMBECK et al. (1979b),

die auf analytischem Wege nur die Anwesenheit von Vitamin D_3 im Ätherextrakt von Goldhafer bestätigen konnten.

Dagegen weist der Rückstand der ätherischen Extraktion die gleiche metabolitartige Aktivität wie Goldhafer auf. Trotz Hemmung der renalen 1α-Hydroxylase bleibt die Vitamin D-Wirkung des Rückstandes der ätherischen Extraktion erhalten. Ebenso besteht zwischen Goldhafer und dem Rückstand der ätherischen Extraktion bezüglich des Einflusses auf alle Parameter kein signifikanter Unterschied.

Während durch Behandlung mit Äther die metabolitartige Verbindung nicht aus Goldhafer herauszulösen ist, gelingt dies durch Extraktion mit Wasser. Der wässerige Extrakt von 200 g Goldhafer pro kg Futter erzeugt ebenso wie Goldhafer und $1,25(OH)_2D_3$ eine Strontiumvergiftung und führt zu signifikant niedrigeren Gewichtszunahmen als 30 µg Vitamin D_3 pro kg Futter. Ebenso wie Goldhafer kann der wässerige Extrakt eine durch Strontium induzierte Hemmung der Vitamin D_3-Wirkung überwinden. Im Gegensatz zum Vitamin D_3 stimuliert er auch dann einen Anstieg des Serumcalcium- und Serumstrontiumspiegels, wenn die Synthese des aktiven Metaboliten des Vitamin D_3 gehemmt ist. Die Extraktion des metabolitartigen Faktors des Goldhafers mit Wasser scheint vollständig erfolgt zu sein, da die Synthese des CaBP durch den wässerigen Extrakt von Goldhafer fast in gleichem Maße wie durch Goldhafer stimuliert wird.

Im Gegensatz dazu weist der Rückstand der wässerigen Extraktion von Goldhafer keine metabolitartige Aktivität auf, sondern erweist sich mit Vitamin D_3 wirkungsgleich.

Demnach kann im Modell der Strontium-induzierten Rachitis am Hühnerküken gezeigt werden, daß die metabolitartige Aktivität des Goldhafers vom Rückstand der ätherischen Extraktion von Goldhafer bzw. vom wässerigen Extrakt von Goldhafer ausgeht.

6.3. QUANTITATIVER VERGLEICH VON GOLDHAFER MIT VERSCHIEDENEN $1,25(OH)_2D_3$-KONZENTRATIONEN

Neben einem qualitativen Vergleich kann auch eine quantitative Gegenüberstellung des Einflusses von 150 bzw. 200 g Goldhafer pro kg Futter mit $1,25(OH)_2D_3$-Konzentrationen durchgeführt werden.

Die höchste $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration von 20 µg pro kg Futter ist mit 200 g Goldhafer pro kg Futter nicht vergleichbar. Neben einem höheren Serumstrontium- und Serumcalciumwert führt diese $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration auch zu einer viel geringeren Gewichtsentwicklung und einem schlechteren Gesundheitszustand. Möglicherweise handelt es sich hier nicht ausschließlich um eine Strontiumvergiftung, sondern auch um toxische Effekte des $1,25(OH)_2D_3$ selbst.

Auch 10 µg $1,25(OH)_2D_3$ erweisen sich als wesentlich wirksamer als Goldhafer und lassen sogar die Folgerung zu, daß schon ab einer Konzentration von 10 µg $1,25(OH)_2D_3$ die hemmende Wirkung von Strontium vollständig überwunden werden kann. Trotz Strontiumbeifütterung stimulieren 10 µg $1,25(OH)_2D_3$ pro kg Futter den Anstieg des Serumcalciumspiegels in größerem Maße als 30 µg Vitamin D_3 pro kg Futter ohne Strontiumzusatz.

Durch stufenweise Verringerung der $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration konnte die metabolitartige Aktivität des Goldhafers quantitativ eingegrenzt werden. Dabei erweist sich eine Konzentration von 2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$ für den Vergleich mit Goldhafer immer noch als zu hoch. Die Verabreichung von 1 µg $1,25(OH)_2D_3$ führt zwar zu einem höheren Strontiumwert im Blutserum, dafür aber sind 200 g Goldhafer pro kg Futter und 1 µg $1,25(OH)_2D_3$ bezüglich der Stimulierung des Serumcalciumanstiegs wirkungsgleich. Dagegen sind Konzentrationen von 0,10 µg, 0,25 µg und 0,50 µg $1,25(OH)_2D_3$ weniger aktiv als Goldhafer. Ein Dosiswirkungsvergleich von 200 g Goldhafer pro kg Futter mit $1,25(OH)_2D_3$ läßt sich daher am ehesten mit einer $1,25(OH)_2D_3$-Konzentration von 1 µg bis 1,25 µg durchführen. Dies ergibt sich zum

einen aus dem Vergleich von 150 bzw. 200 g Goldhafer pro kg Futter mit einer Konzentration von 1 µg $1,25(OH)_2D_3$ und zum anderen aus der quantitativen Gegenüberstellung von 200 g Goldhafer mit 1,25 µg $1,25(OH)_2D_3$ pro kg Futter. Dabei bestehen keine signifikanten Unterschiede in Gewichtszunahmen, Serumstrontium und CaBP zwischen den Tieren der Goldhafergruppe und denen der $1,25(OH)_2D_3$-Gruppe (1,25 µg $1,25(OH)_2D_3$).

Zugleich zeigt sich im Modell der Strontium-induzierten Rachitis am Hühnerküken, daß Goldhafer eine sehr viel geringere Aktivität als Solanum malacoxylon besitzt. Dieses Ergebnis steht in Einklang mit früheren Untersuchungen (PETERLIK et al., 1977a).

Diese Ergebnisse lassen die Folgerung zu, daß 1 kg Trockensubstanz des hier verwendeten Goldhafers etwa 5 bis 6 µg $1,25(OH)_2D_3$ wirkungsgleich ist.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Im Modell der Strontium-induzierten Rachitis bei Hühnerküken wurde in sechs Versuchen der Einfluß von Goldhafer bzw. Goldhaferfraktionen, bei Verabreichung über das Futter, auf die Vitamin D-abhängigen Parameter Serumcalcium, Serumstrontium und CaBP der Dünndarmmucosa untersucht. Zusätzlich wurden die Gewichtsentwicklung und der Gesundheitszustand zur Beurteilung herangezogen.

Lyophilisierter Goldhafer konnte im Gegensatz zu Vitamin D_3 und im Gegensatz zum Ätherextrakt von Goldhafer eine durch Strontium induzierte Hemmung der renalen 1α-Hydroxylase überwinden.

Demnach ist im Goldhafer ein Vitamin D-Derivat enthalten, das zu seiner Wirksamkeit keiner weiteren Metabolisierung bedarf.

Der metabolitartige Faktor ist im Rückstand der ätherischen Extraktion bzw. im wässerigen Extrakt von Goldhafer zu finden.

Die quantitative Gegenüberstellung von Goldhafer und $1,25(OH)_2D_3$ zeigt, daß 1 kg Trockensubstanz des verwendeten Goldhafers mit ca. 5 bis 6 µg $1,25(OH)_2D_3$ in der Wirkung vergleichbar ist und eine sehr viel geringere metabolitartige Aktivität als Solanum malacoxylon besitzt.

8. SUMMARY

Influence of Fractions of Trisetum Flavescens on Vitamin D-Dependent Parameters in Rachitic Chicks

In chicks with strontium induced rickets, the influence of lyophilized Trisetum and fractions thereof on vitamin D-dependent parameters was studied. Serum levels of calcium, strontium and CaBP values of the intestinal mucosa as well as growth data were compared.

The inhibition of the renal 1α-hydroxylase was compensated by Trisetum as well as by $1,25(OH)_2D_3$. Vitamin D_3 and ether extract did not overcome this strontium induced blockade of the hydroxylase.

It is concluded, therefore, that a vitamin D derivative is present in Trisetum which does not require further metabolisation to become effective. This metabolite remains in the ether extract residue and is also found in the water extract of Trisetum.

Comparing the effects of Trisetum and $1,25(OH)_2D_3$, 1 kg of lyophilized Trisetum dry matter seems to be roughly equivalent to 5 to 6 µg of $1,25(OH)_2D_3$. Trisetum therefore shows a much lower activity than Solanum malacoxylon.

9. ANHANG: TABELLEN DER STATISTISCHEN AUSWERTUNG

Versuch III — Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Gewichtsentwicklung

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	6,70368" 1	4	1,67592" 1	5,48
Zw. Untergruppen	5,98001" 1	10	5,98001" 0	1,96
Innerhalb Untergruppen	1,98763" 2	65	3,05788" 0	
Insgesamt	3,25599" 2	79	4,12151" 0	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 200 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

$Diätzusatz_i$	$\lvert\bar{x}_i - \bar{x}\rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
Ätherextrakt von 200 g Goldhafer	7,9740	$p < 0,01$
Rückstand der ätherischen Extraktion von 200 g Goldhafer	0,2856	$p > 0,01$
20 µg Vitamin D_3	0,3481	$p < 0,01$
2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	1,5519	$p < 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,7772$

Versuch III — Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Serumstrontium

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	8,77120"-1	4	2,19280"-1	124,39
Zw. Untergruppen	1,34321"-2	10	1,34321"-3	0,76
Innerhalb Untergruppen	1,14587"-1	65	1,76287"-3	
Insgesamt	1,00514" 0	79	1,27233"-2	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 200 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

Diätzusatz$_i$	$\lvert\bar{x}_i - \bar{x}\rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
Ätherextrakt von 200 g Goldhafer	0,1244	$p < 0,01$
Rückstand der ätherischen Extraktion von 200 g Goldhafer	0,0019	$p > 0,01$
20 µg Vitamin D_3	0,1806	$p < 0,01$
2,50 µg 1,25OH)$_2D_3$	0,1169	$p < 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,0187$

Versuch III Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Serumcalcium

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	2,14309" 0	4	5,35773"-1	147,69
Zw. Untergruppen	3,48496"-2	10	3,48496"-3	0,96
Innerhalb Untergruppen	2,35807"-1	65	3,62779"-3	
Insgesamt	2,41375" 0	79	3,05538"-2	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 200 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

Diätzusatz$_i$	$\lvert \bar{x}_i - \bar{x} \rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
Ätherextrakt von 200 g Goldhafer	0,1656	$p < 0,01$
Rückstand der ätherischen Extraktion von 200 g Goldhafer	0,0044	$p > 0,01$
20 µg Vitamin D_3	0,3138	$p < 0,01$
2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,1675	$p < 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,0260$

Versuch III Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

CaBP in der Dünndarmmucosa

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	1,93258" 1	4	4,83146" 0	580,20
Zw. Untergruppen	4,66167"-2	10	4,66167"-3	0,56
Innerhalb Untergruppen	3,74725"-1	45	8,32722"-3	
Insgesamt	1,97472" 1	59	3,34698"-1	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 200 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

Diätzusatz$_i$	$\lvert \bar{x}_i - \bar{x} \rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
Ätherextrakt von 200 g Goldhafer	0,7342	$p < 0,01$
Rückstand der ätherischen Extraktion von 200 g Goldhafer	0,0008	$p > 0,01$
20 µg Vitamin D_3	0,9942	$p < 0,01$
2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,5867	$p < 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,0579$

Versuch IV — Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Gewichtsentwicklung

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	2,61561" 3	5	5,23122" 2	275,73
Zw. Untergruppen	1,01953" 1	12	8,49609"-1	0,45
Innerhalb Untergruppen	3,07350" 2	162	1,89722" 0	
Insgesamt	2,93316" 3	179	1,63863" 1	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 150 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

Diätzusatz$_i$	$\lvert \bar{x}_i - \bar{x} \rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
30 µg Vitamin D_3	0,7363	$p > 0,01$
10 µg $1,25(OH)_2D_3$	3,2413	$p < 0,01$
2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	1,7770	$p < 0,01$
1 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,9723	$p < 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 1,1450$
$DSD_{0,95} = 0,9352$

Versuch IV Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Serumstrontium

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	3,16026"-0	4	7,90066"-1	917,18
Zw. Untergruppen	1,16267"-2	10	1,16267"-3	1,35
Innerhalb Untergruppen	1,16290"-1	135	8,61407"-4	
Insgesamt	3,28818"-0	149	2,20683"-2	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 150 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

Diätzusatz$_i$	$\lvert\bar{x}_i - \bar{x}\rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
30 µg Vitamin D_3	0,1557	$p < 0,01$
10 µg 1,25$(OH)_2D_3$	0,2890	$p < 0,01$
2,50 µg 1,25$(OH)_2D_3$	0,1050	$p < 0,01$
1 µg 1,25$(OH)_2D_3$	0,0287	$p < 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,0239$

Versuch IV

Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Serumcalcium

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	8,33788" 0	5	1,66758" 0	387,17
Zw. Untergruppen	8,83800"-2	12	7,36500"-3	1,71
Innerhalb Untergruppen	6,97740"-1	162	4,30704"-3	
Insgesamt	9,12400" 0	179	5,09721"-2	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 150 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen (x_i)+:

Diätzusatz$_i$	$\lvert\bar{x}_i - \bar{x}\rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
30 µg Vitamin D_3	0,2151	$p < 0,01$
10 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,4023	$p < 0,01$
2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,2690	$p < 0,01$
1 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,1540	$p < 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,0545$

Versuch IV

Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

CaBP in der Dünndarmmucosa

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	6,76927" 1	5	1,35385" 1	2107,80
Zw. Untergruppen	1,29103"-1	12	1,07586"-2	1,67
Innerhalb Untergruppen	6,55152"-1	102	6,42306"-3	
Insgesamt	6,84770" 1	119	5,75437"-1	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 150 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

Diätzusatz$_i$	$\lvert \bar{x}_i - \bar{x} \rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
30 µg Vitamin D_3	0,6440	$p < 0,01$
10 µg $1,25(OH)_2D_3$	1,2210	$p < 0,01$
2,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,5130	$p < 0,01$
1 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,1295	$p < 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,0277$

Versuch V

Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Gewichtsentwicklung

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	2,35243" 2	6	3,92071" 1	51,33
Zw. Untergruppen	7,34297" 0	14	5,24498"-1	0,69
Innerhalb Untergruppen	1,44352" 2	189	7,63766"-1	
Insgesamt	3,86938" 2	209	1,85138" 0	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 200 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

Diätzusatz$_i$	$\lvert \bar{x}_i - \bar{x} \rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
Wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer	0,1413	$p > 0,01$
Rückstand der wässerigen Extraktion von 200 g Goldhafer	0,9447	$p < 0,01$
30 µg Vitamin D_3	1,1046	$p < 0,01$
10 µg 1,25$(OH)_2D_3$	2,3483	$p < 0,01$
0,50 µg 1,25$(OH)_2D_3$	0,1210	$p < 0,01$
0,25 µg 1,25$(OH)_2D_3$	0,4273	$p < 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,7381$

Versuch V

Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Serumstrontium

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	6,16395" 0	6	1,02733" 0	1565,97
Zw. Untergruppen	3,74667"-3	14	2,67619"-4	0,41
Innerhalb Untergruppen	1;23990"-1	189	6,56032"-4	
Insgesamt	6,29169" 0	209	3,01038"-2	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 200 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

Diätzusatz$_i$	$\lvert \bar{x}_i - \bar{x} \rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
Wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer	0,0497	$p < 0,01$
Rückstand der wässerigen Extraktion von 200 g Goldhafer	0,2197	$p < 0,01$
30 µg Vitamin D_3	0,2477	$p < 0,01$
10 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,2277	$p < 0,01$
0,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,2130	$p < 0,01$
0,25 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,2950	$p < 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,0216$

Versuch V

Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Serumcalcium

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	6,68236" 0	6	1,11373" 0	1634,40
Zw. Untergruppen	6,11333"-3	14	4,36667"-4	0,64
Innerhalb Untergruppen	1,28790"-1	189	6,81429"-4	
Insgesamt	6,81726" 0	209	3,26185"-2	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 200 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

Diätzusatz$_i$	$\lvert\bar{x}_i - \bar{x}\rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
Wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer	0,0057	$p > 0,01$
Rückstand der wässerigen Extraktion von 200 g Goldhafer	0,2037	$p < 0,01$
30 µg Vitamin D_3	0,2157	$p < 0,01$
10 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,3500	$p < 0,01$
0,50 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,0673	$p < 0,01$
0,25 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,1373	$p < 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,0220$

Versuch V

Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

CaBP in der Dünndarmmucosa

Zweistufige hierarchische Varianzanalysen

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	5,55832" 1	6	9,26386" 0	2567,13
Zw. Untergruppen	6,84964"-2	14	4,89260"-3	1,36
Innerhalb Untergruppen	4,29429"-1	119	3,60864"-3	
Insgesamt	5,60811" 1	139	4,03461"-1	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 200 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

Diätzusatz$_i$	$\lvert \bar{x}_i - \bar{x} \rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
Wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer	0,0925	$p < 0,01$
Rückstand der wässerigen Extraktion von 200 g Goldhafer	0,7505	$p < 0,01$
30 µg Vitamin D_3	0,7590	$p < 0,01$
10 µg 1,25$(OH)_2D_3$	1,0760	$p < 0,01$
0,50 µg 1,25$(OH)_2D_3$	0,6370	$p < 0,01$
0,25 µg 1,25$(OH)_2D_3$	0,7800	$p < 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,0213$

Versuch VI

Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Gewichtsentwicklung

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	1,03837" 2	3	3,46124" 1	23,03
Zw. Untergruppen	1,16746" 1	8	1,45932" 0	0,97
Innerhalb Untergruppen	1,62335" 2	108	1,50310" 0	
Insgesamt	2,77847" 2	119	2,33485" 0	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 200 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

Diätzusatz$_i$	$\lvert \bar{x}_i - \bar{x} \rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
Wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer	0,1976	$p > 0,01$
5 g Solanum malacoxylon	2,0023	$p < 0,01$
1,25 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,2136	$p > 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,9799$

Versuch VI Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Serumstrontium

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	3,11492"-2	3	1,03831"-2	20,70
Zw. Untergruppen	4,78000"-3	8	5,97500"-4	1,19
Innerhalb Untergruppen	5,41700"-2	108	5,01574"-4	
Insgesamt	9,00992"-2	119	7,57136"-4	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 200 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

Diätzusatz$_i$	$\lvert\bar{x}_i - \bar{x}\rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
Wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer	0,0107	$p > 0,01$
5 g Solanum malacoxylon	0,0327	$p < 0,01$
1,25 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,0123	$p > 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,0179$

Versuch VI Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

Serumcalcium

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	3,44016"-2	3	1,14672"-2	14,54
Zw. Untergruppen	4,46589"-3	8	5,58236"-4	0,71
Innerhalb Untergruppen	7,88888"-2	100	7,88888"-4	
Insgesamt	1,17756"-1	111	1,06087"-3	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 200 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

$Diätzusatz_i$	$\lvert \bar{x}_i - \bar{x} \rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
Wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer	0,0154	$p > 0,01$
5 g Solanum malacoxylon	0,0288	$p < 0,01$
1,25 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,0228	$p > 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,0225$

Versuch VI

Diät: 1,32 % Sr; 0,40 % Ca

CaBP in der Dünndarmmucosa

Zweistufige hierarchische Varianzanalyse

Variationsursache	SQ	FG	MQ	F
Zw. Hauptgruppen	9,52700"-2	3	3,17567"-2	7,62
Zw. Untergruppen	7,40943"-2	8	9,26179"-3	2,22
Innerhalb Untergruppen	2,83336"-1	68	4,16670"-3	
Insgesamt	4,52700"-1	79	5,73038"-3	

Vergleichsbetrachtung zwischen der Diät mit 200 g Goldhafer/kg Futter ($\bar{x}$) und den anderen Diätzusätzen ($\bar{x}_i$)+:

Diätzusatz$_i$	$\lvert \bar{x}_i - \bar{x} \rvert$	Irrtumswahrscheinlichkeit
Wässeriger Extrakt von 200 g Goldhafer	0,0405	$p < 0,01$
5 g Solanum malacoxylon	0,0565	$p < 0,01$
1,25 µg $1,25(OH)_2D_3$	0,0100	$p > 0,01$

+ Vergleich nach Dunnett: $DSD_{0,99} = 0,0214$

10. LITERATURVERZEICHNIS

Adams, P.H., P.H. Fyans, L.F. Hill, C.A. Lumb, E.B. Mawer, and C.M. Taylor, 1975

Stimulation of growth.

In: Calcium-regulating hormones (Ed.: R.V. Talmage, M. Owen, and J.A. Parsons)
Int. Congr. Ser. 346, Amsterdam, 1975, p 391

Bar, A., S. Hurwitz, and S. Edelstein, 1975

Response of renal calcium-binding protein independent of kidney D_3-hydroxilation.

Biochim. Biophys. Acta, Amst. 411, 106-112

Bartley, J.C., and E.F. Reber, 1961a

Metabolism of radiostrontium in young pigs and in lactating rats fed stable strontium.

J. Dairy Sci. 44, 1754-1762

Bartley, J.C., and E.F. Reber, 1961b

Toxic effects of stable strontium in young pigs.

J. Nutr. 75, 21-28

Bates, R.F.L., A.D. Care, and D. Gonda, 1974

Stimulation of calcitonin secretion by strontium.

J. Physiol. 238, 76-78

Bauer, G.L.H., A. Carlsson, and B. Lindquist, 1955

A comparative study on the metabolism of Sr^{90} and Ca^{45}.

Acta Physiol. Scand. 35, 56-66

Baxter, L.A., and H.F. DeLuca, 1976

Stimulation of 25-hydroxyvitamin D_3-1α-hydroxylase by phosphate depletion.

J. Biol. Chem. 251, 3158-3161

Bikle, D.D., D.T. Zolock, R.L. Morrissey, and F.H. Herman, 1978

Independence of 1,25-dihydroxyvitamin D_3-mediated calcium transport from de novo RNA and protein synthesis.

J. Biol. Chem. 253, 484-488

Bikle, D.D., R.L. Morrissey, and D.T. Zolock, 1979

The mechanism of action of vitamin D in the intestine.

Am. J. Clin. Nutr. 32, 2322-2338

Blunt, J.W., H.F. DeLuca, and H.K. Schnoes, 1968

25-Hydroxycholecalciferol. A biologically active metabolite of vitamin D_3.

Biochem. 7, 3317-3322

Borle, A.B., 1974

Calcium and phosphate metabolism.

Am. Rev. Physiol. 36, 361-390

Boyle, I.T., R.W. Gray, and H.F. DeLuca, 1971

Regulation by calcium of in vivo synthesis of 1,25-dihydroxycholecalciferol and 21,25-dihydroxycholecalciferol.

Proc. Nat. Acad. Sci. USA 68, 2131-2134

Care, A.D., R.F.L. Bates, R. Swaminathan, C.G. Scanes, M. Peacock, E.B. Mawer, C.M. Taylor, H.F. DeLuca, S. Tomlinson, and J.L.H. Oriordan, 1975

The control of parathyroid hormone and calcitonin secretion and their interaction with other endocrine systems.

In: Calcium-regulating hormones (Ed.: R.V. Talmage, M. Owen, and J.W. Parsons)
Proc. V. Parathyroid Conf. 1974, Oxford, pp 100-110

Carlsson, A., 1954

The effect of vitamin D on the absorption of inorganic phosphate.

Acta Physiol. Scand. 31, 301-307

Chen, P.S., and H.B. Bosmann, 1964

Effect of vitamin D_2 and D_3 on serum calcium and phosphorus in rachitic chicks.

J. Nutr. 83, 133-139

Colston, K.W., J.M.A. Evans, T.C. Spelsberg, and I. McIntyre, 1977

Feedback regulation of vitamin D metabolism by 1,25-dihydroxycholecalciferol.

Biochem. J. 164, 83-89

Comar, C.L., and R.H. Wasserman, 1964

Strontium

In: Mineral metabolism, Vol.II, Part A (Ed.: C.L. Comar, and F. Bronner)
Academic Press, New York and London, 1964,pp 523-572

Corradino, R.A., J.G. Ebel, P.H. Craig, A.N. Taylor, and R.H. Wasserman, 1971a

Calcium-absorption and the vitamin D_3-dependent calcium-binding protein.
I. Inhibition by dietary strontium.

Calc. Tiss. Res. 7, 81-92

Corradino, R.A., J.G. Ebel, P.H. Craig, A.N. Taylor, and R.H. Wasserman, 1971b

Calcium-absorption and the vitamin D_3-dependent calcium-binding protein.
II. Recovery from dietary strontium inhibition.

Calc. Tiss. Res. 7, 93-102

Corradino, R.A., and R.H. Wasserman, 1971

Vitamin D_3: Induction of calcium-binding protein in embryonic chick intestine in vitro.

Science 172, 731-733

Corradino, R.A., and R.H. Wasserman, 1974

1,25-dihydroxycholecalciferol-like activity of Solanum malacoxylon extract on calcium transport.

Nature 252, 716-718

DeLuca, H.F., 1979

O. W. Atwater memorial lecture.
The vitamin D system in the regulation of calcium and phosphorous metabolism.

Nutr. Reviews 37, 161-193

Dirksen, G., P. Plank, A. Spiess, T. Hänichen, und K. Dämmrich, 1970

Über eine enzootische Kalzinose beim Rind.
1. Klinische Beobachtungen und Untersuchungen.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 77, 321-388

Dirksen, G., P. Plank, T. Hänichen, und A. Spiess, 1972

Über eine enzootische Kalzinose beim Rind.
5. Experimentelle Untersuchungen an Kaninchen mit selektiver Verfütterung von Knaulgras (Dactylis glomerata), Goldhafer (Trisetum flavescens) und einem Gräsergemisch.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 79, 77-79

Dirksen, G., P. Plank, U. Simon, T. Hänichen, P. Daniel, und A. Spiess, 1974

Über eine enzootische Kalzinose beim Rind.
7. Nachweis der kalzinogenen Wirkung von Goldhafer (Trisetum flavescens L.P.B.) beim Wiederkäuer.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 81, 1-5

Döbereiner, J., S.H. Done, and L.E. Beltran, 1975

Experimental Solanum malacoxylon poisoning in calves.

Brit. vet. J. 131, 175-185

Dunnett, C.W., 1955

A multiple comparison procedure for comparing several treatments with a control.

J. Amer. Statist. Assoc. 50, 1096-1221

Evans, J.M.A., K.W. Colston, L. Galente, and I. McIntyre, 1975

Feedback regulation of 25-hydroxycholecalciferol metabolism by vitamin D_3.

Clin. Sci. Mol. Med. 48, 227-230

Fraser, D.R., and E. Kodicek, 1970

Unique biosynthesis by kidney of a biologically active vitamin D metabolite.

Nature 228, 764-766

Gonnerman, W.A., W.K. Ramp, and S.U. Toverud, 1975

Vitamin D, dietary calcium and parathyroid hormone interactions in chicks.

Endo. 96, 275-281

Hapke, H.J., 1975

Teil V: Metalle

In: Toxikologie für Veterinärmediziner (Ed.: H.J. Hapke) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, pp 248-306

Haussler, M.R., 1975

Vitamin D_3: Metabolism, mode of action and assay of circulating hormonal form.

In: Vitamin D and problems related to uremic bone disease (Ed.: A.W. Norman, K. Schaefer, H.-G. Grigoleit, D. v. Herrath, and E. Ritz)
Walter de Gruyter, Berlin/New York, 1975, pp 25-42

Haussler, M.R., R.H. Wasserman, T.A. McCain, M. Peterlik, K.M. Bursac, and M.R. Hughes, 1976

1,25-dihydroxyvitamin D_3-glycoside: Identification of a calcinogenic principle of Solanum malacoxylon.

Life Sci. 18, 1049-1056

Haussler, M.R., and T.A. McCain, 1977

Basic and clinical comments related to vitamin D-metabolism and action.

N. Engl. J. Med. 297, 974-983

Hibberd, K.A., and A.W. Norman, 1969

Comparative biological effects of vitamins D_2 and D_3 and dihydrotachysterol$_2$ and dihydrotachysterol$_3$ in the chick.

Biochem. Pharmacol. 18, 2342-2347

Holick, M.F., M. Garabedian, and H.F. DeLuca, 1972a

1,25-dihydroxycholecalciferol: Metabolite of vitamin D active on bone in anephric rats.

Science 176, 1146-1147

Holick, M.F., H.K. Schnoes, H.F. DeLuca, R.W. Gray, I.T. Boyle, and T. Suda, 1972b

Isolation and identification of 24,25-dihydroxycholecalciferol a metabolite of vitamin D_3 made in the kidney.

Biochem. 11, 4251-4255

Holick, M.F., E.J. Semmler, H.K. Schnoes, and H.F. DeLuca, 1973

1α-Hydroxy derivate of vitamin D_3: A highly potent analog of 1α,25-dihydroxyvitamin D_3.

Sci. 180, 190-191

Hughes, M.R., T.A. McCain, S.Y. Chang, and M.R. Haussler, 1977

Presence of 1,25-dihydroxyvitamin D_3-glycoside in the calcinogenic plant Cestrum diurnum.

Nature 268, 347-348

Ingersoll, R.J., and R.H. Wasserman, 1971

Vitamin D_3-induced calcium-binding protein.

J. Biol. Chem. 246, 2808-2814

Jones, L.T., E.M. Cruickshank, and E. Kodicek, 1980

The effect of various cholecalciferol-related substances on the biosynthesis of the cholecalciferol-dependent calcium-binding protein in the small intestine of the rachitic chick and its relation to rickets.

Zur Veröffentlichung vorgesehen

Johnson, A.R., W.D. Armstrong, and L. Singer, 1968

The incorporation and removal of large amounts of strontium by physiologic mechanisms in mineralised tissues in the rat.

Calc. Tiss. Res. 2, 242-252

Johnson, A.R., 1973

The influence of strontium on characteristic factors of bone.

Calc. Tiss. 11, 215-221

Köhler, H., and R. Libiseller, 1970

Über das Auftreten der sogenannten "Weidekrankheit" bei Kühen in Österreich im Zusammenhang mit der Düngung und Fütterung.

Zbl. Vet. Med. A 17, 289-337

Köhler, H., D.-S. Regal, und M. Peterlik, 1978

Zur Kalzinose der Rinder in Österreich
VI. Nachweis einer 1,25-Dihydroxycholecalciferol-artigen Substanz als Ursache der antirachitischen Wirkung von Goldhafer (Trisetum flavescens) bei Küken und Wachteln.

Zbl. Vet. Med. A 25, 253-270

Kolata, G.B., 1975

Vitamin D - Investigations of a new steroid hormone.

Sci. 187, 635-636

Kowarski, S., and D. Schachter, 1975

Vitamin D-dependent particulate calcium-binding activity and intestinal calcium transport.

Am. J. Physiol. 229, 1198-1204

Lawson, D.E.M., D.R. Fraser, E. Kodicek, H.R. Morris, and D.L. Williams, 1971

Identification of 1,25-dihydroxycholecalciferol, a new kidney hormone controlling calcium metabolism.

Nature 230, 228-230

Lengemann, F.W., C.L. Comar, and R.H. Wasserman, 1957

Absorption of calcium and strontium from milk and nonmilk diets.

J. Nutr. 61, 571

Lowry, O.H., N.J. Rosebrough, A.L. Farr, R.J. Randall, 1951

Protein measurement with the Folin phenol reagent.

J. Biol. Chem. 193, 265-275

Norman, A.W., and H. Henry, 1974

1,25-dihydroxycholecalciferol - a hormonally active form of vitamin D_3.

Rec. Prog. Horm. Res. 30, 431-480

Norman, A.W., 1979

Vitamin D metabolism and calcium absorption.

Am. J. Med. 67, 989-998

Norman, A.W., and F.P. Ross, 1979

Minireview: Vitamin D seco-steroids: Unique moecules with both hormone and possible membranophilic properties.

Life Sci. 24, 759-769

Omdahl, J.L., and H.F. DeLuca, 1971

Strontium induced rickets: Metabolic basis.

Science 174, 949-951

Omdahl, J.L., and H.F. DeLuca, 1972

Rachitogenic activity of dietary strontium.
I. Inhibition of intestinal calcium absorption and 1,25-dihydroxycholecalciferol synthesis.

J. Biol. Chem. 247, 5520-5526

Omdahl, J.L., and H.F. DeLuca, 1977

Mediation of calcium adaptation by 1,25-dihydroxycholecalciferol.

J. Nutr. 107, 1975-1980

Omdahl, J.L., and A.P. Evan, 1977

Kidney mitochondrial metabolism of 25-hydroxyvitamin D_3.

Arch. Biochem. Biophys. 184, 179-188

Omdahl, J.L., L.A. Hunsacker, and V.A. Aschenbrenner, 1977

Control of kidney 25-hydroxyvitamin D_3 metabolism.

Arch. Biochem. Biophys. 184, 172-178

Pento, J.T., S.M. Glick, A. Kagan, and P.C. Gorfein, 1974

The relative influence of calcium, strontium and magnesium on calcitonin secretion in the pig.

Endo. 94, 1176-1180

Peterlik, M., K. Bursac, M.R. Haussler, M.R. Hughes, and R.H. Wasserman, 1976

Further evidence for the 1,25-dihydroxyvitamin D-like activity of Solanum malacoxylon.

Biochem. Biophys. Res. Commun. 70, 797-804

Peterlik, M., D.-S. Regal, and H. Köhler, 1977a

Evidence for a 1,25-dihydroxyvitamin D-like activity in Trisetum flavescens: Possible cause for calcinosis in grazing animals.

Biochem. Biophys. Res. Commun. 77, 775-781

Peterlik, M., D.-S. Regal, and H. Köhler, 1977b

Eine 1,25-Dihydroxyvitamin D-artige Substanz als Ursache der kalzinogenen Wirkung des Goldhafers.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 84, 253-255

Peterlik, M., and R.H. Wasserman, 1978

Effect of vitamin D on transepithelial phosphate transport in chick intestine.

Am. J. Physiol. 234, E 379-E 388

Pike, J.W., S. Toverud, A. Boass, F. McCain, and M.R. Haussler, 1977

Circulating 1 ,25$(OH)_2D_3$ during physiological states of calcium stress.

In: Vitamin D-Biochemical, chemical and clinical aspects related to calcium metabolism (Ed.: A.W. Norman, K. Schäfer, J.W. Coburn, H.F. DeLuca, D. Fraser, H.-G. Grigoleit, and D. v. Herrath)
Walter de Gruyter, Berlin/New York, 1977, pp 187-189

Pike, J.W., E. Spanos, K.W. Colston, I. McIntyre, and M.R. Haussler, 1978

Influence of estrogen on renal vitamin D hydroxylases and serum 1α,25$(OH)_2D_3$ in chicks.

Am. J. Physiol. 235, E 338-E 343

Ponchon, G., and H.F. DeLuca, 1969

Metabolites of vitamin D_3 and their biologic activity.

J. Nutr. 99, 157-167

Rambeck, W.A., und H. Zucker, 1977

Isolierung eines Vitamin D-ähnlichen Steroids mit Hilfe der HPLC.

Königsteiner Chromatographie - Tage, Okt. 1977

Rambeck, W.A., und H. Zucker, 1978

Non-identity of the steroid from Trisetum flavescens with $1,25(OH)_2D_3$.

Abstracts. Third International Workshop on Calcified Tissues, Israel, March 1978, p 57

Rambeck, W.A., W. Oesterhelt, M. Vecci, and H. Zucker, 1979a

Occurence of cholecalciferol in the calcinogenic plant Trisetum flavescens.

Biochem. Biophys. Res. Comm. 87, 743-749

Rambeck, W.A., A. Wetzel, O. Kreutzberg, and H. Zucker, 1979b

Distribution and activity of a vitamin D compound in Trisetum flavescens.

In: Vitamin D - Basic research and its clinical application (Ed.: A.W. Norman, K. Schäfer, D. v. Herrath, H.-G. Grigoleit, J.W. Coburn, H.F. DeLuca, E. Mawer, and T. Suda) Walter de Gruyter, Berlin/New York, 1979, pp 33-36

Ramp, W.K., S.U. Toverud, and W.A. Gonnerman, 1974

Effects of cholecalciferol on bone formation and serum calcium, phosphate and magnesium in chicks.

J. Nutr. 104, 803-809

Sachs, L., 1972

Statistische Auswertungsmethoden

Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, 3. Auflage

Sheves, M., Y. Mazur, D. Noff, and S. Edelstein, 1978

Biological deactivation of the active analogue of cholecalciferol.

FEBS Letters 96, 75-78

Sommerville, B.A., R. Swaminathan, and A.D. Care, 1978

A comparison of the effects of dietary calcium and phosphorus deficiency on the in vitro and in vivo metabolism of 25-hydroxycholecalciferol in the chick.

Br. J. Nutr. 39, 411-414

Spanos, E., K.W. Colston, J.M.S. Evan, L.S. Galente, S.J. McAnley and I. McIntyre, 1976

Effect of prolactin on vitamin D metabolism.

Mol. Cell. Endo. 5, 163-167

Steele, T.H., J.E. Engle, Y. Tanaka, R.S. Lorenc, K.L. Dudgeon, and H.F. DeLuca, 1975

Phosphatemic action of 1,25-dihydroxyvitamin D_3.

Am. J. Physiol. 229, 489-495

Steenbock, H., and D.-C. Herting, 1955

Vitamin D and growth.

J. Nutr. 57, 449-468

Ston, J., H. Wilzek, and V. Pacovsky, 1978

Effect of Trisetum flavescens on calcium and phosphorus metabolism. Mechanism of its action studied through its interaction with diphosphonate.

Physiol. bohemoslav. 27, 515-520

Tanaka, Y., and H.F. DeLuca, 1973

The control of 25-hydroxyvitamin D metabolism by inorganic phosphorus.

Arch. Biochem. Biophys. 154, 566-575

Tanaka, Y., and H.F. DeLuca, 1974

Role of 1,25-dihydroxyvitamin D_3 in maintaining serum phosphorus and curing rickets.

Proc. Nat. Acad. Sci. USA 71, 1040-1044

Tanaka, Y., L. Castillo, and H.F. DeLuca, 1976

Control of renal vitamin D hydroxylases in birds by sex hormones.

Proc. Nat. Acad. Sci. USA 73, 2701-2705

Taylor, A.N., and R.H. Wasserman, 1965

A vitamin D_3-dependent factor influencing calcium binding by homogenates of chick intestinal mucosa.

Nature 205, 248-250

Taylor, A.N., and R.H. Wasserman, 1967

Vitamin D_3-induced calcium-binding protein: Partial purification, electrophoretic visualization and tissue distribution.

Arch. Biochem. Biophys. 119, 536-540

Taylor, A.N., E.B. Mawer, and A. Reeve, 1975

The effects of a diphosphonate and dietary calcium on the metabolism of vitamin D_3 (cholecalciferol) in the chick.

Clin. Sci. Mol. Med. 49, 391-400

Walling, M.W., and D.V. Kimberg, 1975

Calcium absorption by intestine. Stimulation in vitamin D-deficient nephrectomized rats by Solanum glaucophyllum.

Gastroenterology 69, 200-205

Wasserman, R.H., 1962

Studies on vitamin D_3 and the intestinal absorption of calcium and other ions in the rachitic chick.

J. Nutr. 77, 69-80

Wasserman, R.H., 1963

Vitamin D and the absorption of calcium and strontium in vivo.

In: The transfer of calcium and strontium across biological membranes (Ed.: R.H. Wasserman)
Academic Press, New York, pp 211-228

Wasserman, R.H., and A.N. Taylor, 1966

Vitamin D_3-induced calcium-binding protein in chick intestinal mucosa.

Science 152, 791-793

Wasserman, R.H., R.A. Corradino, and A.N. Taylor, 1968

Vitamin D-dependent calcium-binding protein. Purification and some properties.

J. Biol. Chem. 243, 3978-3986

Wasserman, R.H., 1974

Calcium absorption and calcium-binding protein synthesis: Solanum malacoxylon reverses strontium inhibition.

Science 182, 1092-1094

Wasserman, R.H., and A.N. Taylor, 1974

Die physiologische Bedeutung des Vitamin D-abhängigen calciumbindenden Proteins.

Triangel 12, 119-127

Wasserman, R.H., L. Krook, and G. Dirksen, 1977

Evidence for antirachitic activity in the calcinogenic plant, Trisetum flavescens.

Cornell Vet. 67, 333-350

Weber, C.W., A.R. Doberenz, R.W.G. Wyckoff, and B.L. Reid, 1968

Strontium metabolism in chicks.

Poultry Sci. 47, 1318-1323

Worker, N.A., and B.J. Carrillo, 1967

"Enteque seco", calcification and wasting in grazing animals in the Argentine.

Nature 215, 72-74

Zucker, H., und J. Gropp, 1968

Vitamin D_3-Bestimmung über die Eischalenbildung bei der japanischen Wachtel.

Naturwiss. 55, 447-455

Zucker, H., O. Kreutzberg, and W.A. Rambeck, 1977

Vitamin D-like action of a steroid from Trisetum flavescens.

In: Vitamin D - Biochemical, chemical and clinical aspects related to calcium metabolism (Ed.: A.W. Norman, K. Schäfer, J.W. Coburn, H.F. DeLuca, D. Fraser, H.-G. Grigoleit, and D. v. Herrath)
Walter de Gruyter, Berlin, 1977, pp 85-87

Zucker, H., O. Kreutzberg, H. Nitsche, and P. Bittner, 1979

Strontium and EHDP inhibition studies on Trisetum flavescens.

Abstracts. Fourth Workshop on Vitamin D,
Berlin, Februar 1979, p 157

Zucker, H., und W.A. Rambeck, 1980

Vitamin D in Tieren und Pflanzen.

Prakt. Tierarzt 3, 220-223

Herrn Prof. Dr. H. Zucker danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die stets gewährte Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Dr. W. A. Rambeck danke ich für die wertvollen Hinweise bei der Versuchsplanung und die jederzeit freundlich gewährte Hilfe und Beratung.

Herrn Prof. Dr. E. Scharrer danke ich für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes im Isotopenlabor und für immer freundlich gegebene Ratschläge.

Ebenso möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. K. Osterkorn sehr herzlich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Versuche bedanken.

Herrn Prof. Dr. J. Gropp und Herrn Dr. K. König möchte ich für die wertvollen Hinweise bei der Fütterung und Tierhaltung danken.

Bei Frl. A. K. Probst bedanke ich mich herzlich für die geleistete Hilfe bei der CaBP-Bestimmung.

Darüberhinaus gilt mein Dank Frau O. Kreutzberg und Frau A. Wetzel, sowie den Kolleginnen und Kollegen Haselbauer, Schmetz und Nitsche für die geleistete Hilfe bei der Versuchsdurchführung.

Lebenslauf

05.09.1954	geboren in München Vater: Helmut Kreisl, Kaufmann Mutter: Anna Kreisl, geb. Maier
1960 - 1964	Besuch der Volksschule an der St.-Martin-Str. in München
1964 - 1973	Besuch des Städt. Theodolinden-Gymnasiums in München
08.06.1973	Abitur
WS 1973/74 - WS 1979/80	Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
15.02.1980	Approbation als Tierarzt
01.03.1980 - 28.2.1981	Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie des Fachbereichs Tiermedizin der Universität München und Anfertigung der vorliegenden Dissertation am gleichen Institut